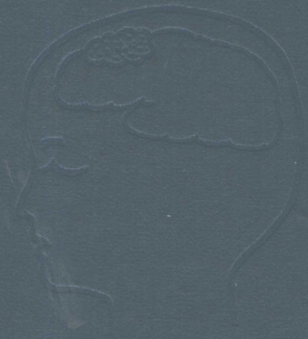
罗世祺 主编

儿童颅内肿瘤

Intracranial Tumor in Children



人民卫生出版社

儿童颅内肿瘤

主编 罗世祺

编 者

戴建平 李德泽 罗 麟 罗世祺

韩一芳 侯永进 董京飞 裴 更

人民卫生出版社

（京）新登字081号

儿童颅内肿瘤
罗世祺 主编
人民卫生出版社出版
（北京市崇文区天坛西里10号）
人民卫生出版社胶印厂印刷
新华书店北京发行所发行
787×1092毫米16开本 22$\frac{3}{4}$印张 4插页 529千字
1992年4月第1版 1992年4月第1版第1次印刷
印数：00 001—4 600
ISBN 7-117-01654-X/R·1655 定价：20.00元
〔科技新书目260—224〕

序

中华人民共和国成立40余年来，年轻的神经外科在党和政府的大力支持下、在医护人员的共同努力下取得了令人瞩目的进展，对于比较常见的颅脑损伤、颅内肿瘤和脑血管疾病的诊治上已达到国际先进水平，在总结临床经验和实验研究的基础上国内同道们已发表学术论文数千篇，也出版过许多神经外科学方面的著作。

儿童颅内肿瘤的患病率仅次于白血病而居儿童期肿瘤的第二位，而作为神经外科一个分支的小儿神经外科在我国仍属薄弱环节，不少颅内肿瘤患儿曾被误诊，有的甚至失去治疗时机。在科学日趋专门化的今天，国外在儿童神经外科专业方面做了大量工作，一些国家出版了不少专著。早在70年代末我科白广明副教授曾计划撰写一本小儿神经外科的书籍，可惜因于1979年不幸病逝而未能如愿。曾多年跟随其工作的罗世祺(现为神经外科教授)在繁忙的工作中抽出时间，和有关医生一起总结了30余年来2000例儿童颅内肿瘤的治疗经验，参考了大量国内外文献，对儿童颅内肿瘤的临床特点作了详细的介绍，填补了我国这一医学领域的空白。本书的问世对有一定临床经验的神经外科医师在这类疾病的诊治上会有很大帮助，同时对神经内科、儿科及放射科医师在疾病的诊断及鉴别诊断上也会有所裨益。在此希望国内同道们能热情地给予批评和指正，以使本书今后再版时更臻完善。

北京市神经外科研究所所长

王忠诚

1990年12月7日

前　言

儿童颅内肿瘤是儿童期最常见的肿瘤之一，但至今我国尚无一本关于小儿神经外科的专著，并且国内仅北京天坛医院有独立的儿童神经外科病房，鉴于多数医务人员对儿童颅内肿瘤缺乏足够的知识，以致近1/4的患儿来诊时因未获得及时而正确的诊断而延误到疾病的晚期，为此作为专业医务工作者深感遗憾，当然，患儿家长也十分痛心。我国最早从事儿童神经外科专业的白广明副教授早在10余年前就计划与笔者共同编写一本儿童神经外科学，但因其不幸于1979年病逝而未能如愿，这对神经外科特别是儿童神经外科事业是一个很大的损失。白广明副教授在病危时嘱咐笔者早日列出编写计划和尽快动笔，10余年来一直铭记在心，但由于工作繁忙而始终未能完成，对此深感内疚。我院30余年来经手术和病理证实的15岁以下的儿童颅内肿瘤已超过2000例，在诊治过程中积累了不少经验和教训，这不仅在亚洲，甚至在世界上也是罕见的。为了使神经外科专业医务人员在诊治本病时少走弯路，为了使更多的患儿得到及时诊断和恰当的治疗，为了完成白广明老师的遗愿，我们克服了种种困难利用大量业余时间写出了《儿童颅内肿瘤》一书，以填补这一分支学科的空白。本书共23章，含总论及各论两部份，在各论中我们以肿瘤的性质及部位排列，在某些章节又突出某年龄组的特点，全书共约370千字，附有照片272张及一些图表。书中尽可能收集国内外有关文献列在每章后面供大家参考，以期望对神经外科及儿科医师们有所帮助。但由于作者经验所限，书中会有不少不到之处，因此衷心地希望神经外科的同道们对本书的内容予以批评指正，以使我们今后的工作不断地改进和提高。

书中病理部份由北京市神经外科研究所的罗麟主任、放射学中的CT及MRI部份由戴建平副院长撰写，照片大部份是由天坛医院及研究所照像室的同志制作，全文由研究所吴中学医学博士及我科的柳国良主治医师作了仔细地校对，神经外科许多医护人员参加了资料的统计和抄写，尤其吴震医师承担了本书定稿后的抄写任务，谨此一并致以谢意。

罗世祺

1990．11．30

于北京天坛医院

目　录

第一篇　总　　论

第一章　儿童颅内肿瘤概述

现代医学科学的主要标志之一是学科分支的精细化、多学科间的相互交叉及边缘科学的不断出现。这种精细的学科分支使人们能更为详尽地去探索人类疾病的奥秘，同时使医学科学的发展不论在深度和广度上都有了突破性的进展。神经外科学是一门较为新兴的临床科学，尽管早在17世纪人们就对颅骨和神经系统的结构有了初步认识，但其真正发展是从上个世纪开始的。Cushing（1869～1939）和Dandy（1886～1946）对临床神经外科做出了重大贡献，他们的工作是现代神经外科之重要里程碑。儿童神经外科学作为神经外科的重要分支，其起步是较晚的。1954年Ingraham和Matson[19]写出了第一本权威性的儿童神经外科学，成为儿童神经外科的先驱。1969年Matson[10]对该书进行了修改和增补而再版，他本人对儿童神经外科疾病的治疗作出了巨大贡献，至今颅咽管瘤的手术治疗水平还不能与他相比。不幸他在该书出版后不久病逝。1982年美国和加拿大的神经外科专家共同撰写了一本儿童神经外科的专著（即Pediatric Neurosurgery G & S 1982）。这些书都被看成当今儿童神经外科疾病诊治的宝贵资料。我院1960年建立国内第一个也是至今唯一的儿童神经外科专业病房，对儿童颅内肿瘤、颅脑损伤、脊髓肿瘤血管病和先天性疾病等诊治作了大量工作，也发表过一些论文，但至今我国尚无儿童神经外科疾病治疗的专著。本书将对2000例儿童颅内肿瘤的治疗经验做一总结。为了增加大家对疾病的认识，我们尽可能参考国内外文献，希望对临床工作者在诊治本类疾病时有所帮助。

【患病率】

儿童肿瘤中颅内肿瘤的发病率是相当高的，仅次于白血病而居儿童期肿瘤的第二位。人群发病率达2～5/10万人口/年，美国明尼苏达的Schoenberg[8]统计达5.01/10万人口/年。Stern统计2808例儿童尸体解剖结果发现62例颅内肿瘤，占2.2%[9]。在全年龄组颅内肿瘤中儿童期患病占15～20%[10,11,15]，占15岁以下年龄组全身各类肿瘤的40～50%，远远高于成人发病率[1,2,4,6,8]。1985年我国六城市居民神经系统疾病流行病学调查资料[12]中脑瘤的发病率为32 / 10万人口。据此每年将有32万左右脑瘤患者，按我院儿童脑瘤所占比例可推测每年我国将有近5万儿童颅内肿瘤患者出现。

我院34年（1955～1989）中共收治经病理证实的颅内肿瘤13278例，其中儿童（15岁以下）占2000例，占全年龄组颅内肿瘤总数的15.1%。

【年龄与性别】

儿童时期各年龄均可发生颅内肿瘤，不同类型肿瘤其好发年龄有一定差异。Ohta[13] 1977年收集世界各国文献发现年龄最小的脑瘤患儿是死产（Stillborn），统计共28例，初生时已患脑瘤者33例，因而他将其称为“先天性脑瘤”。此外还可见有新生儿期颅内肿瘤的个案报告[16～18]。多数作者认为儿童脑瘤的好发年龄在10岁以前[10,14]。Ingraham[19]指出儿童颅内肿瘤的高发年龄在5～8岁。并发现在该年龄区段之前，随年龄增加儿童

脑瘤发病率增加，而在此年龄区段之后则随年龄增加而减少。

肿瘤类型与年龄亦有关[1,20]。如1岁以内婴儿以侧脑室和第三脑室肿瘤多见，学龄前儿童则以先天性肿瘤及松果体肿瘤多见，10岁以后各类胶质瘤和血管母细胞瘤多见。

我们2000例儿童颅内肿瘤的年龄分布如图1－1。其中年龄最小的为4个月（室管膜瘤）；0～3岁婴幼儿发病较少，共165例（占总数8.3%），这与婴幼儿脑瘤常被遗漏或未就诊有关；年龄在6岁以上者发病较高（80.4%）。

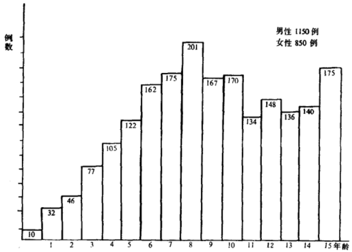


图1－1　儿童颅内肿瘤年龄分布（2000例）

儿童颅内肿瘤的总性别分布大致相等。但Bruno[1]认为0～10岁年龄组男性稍多于女性，男：女为1.2：1，而在10～15岁则女性稍多于男性(1.1：1)。Jackson[11]资料分析儿童颅内肿瘤男性占53.5%，女性占46.5%。Ingraham[19]分析与上述分布基本相似。但多数作者认为这仅反映了正常人群的性别分布，无临床意义[3,5,9]。

此外，性别分布与肿瘤的部位和组织学类型亦有关[20]。男性患儿以松果体区肿瘤，脉络丛乳头状瘤和畸胎瘤多见。髓母细胞瘤、室管膜瘤和垂体区肿瘤亦以男性相对多见。女性多见的有鞍上生殖细胞瘤等。

本组2000例儿童脑瘤中男性占1150例（57.5%），女性850例（42.5%），男:女为1.4：1，男性稍多于女性。

【肿瘤部位及肿瘤类型】

成人颅内肿瘤的70～75%在幕上，而儿童幕下肿瘤稍占多数[10, 24, 25, 26, 28]。这是成人与儿童颅内肿瘤的两个显著差别之一。儿童颅内肿瘤多位于中线，这与其多来源于胚胎残余组织有关。综合文献儿童颅内肿瘤幕上下分布如表1－1。

Jackson[11]认为儿童颅内肿瘤以幕下多见与几个因素有关。首先成人多见的脑膜瘤以幕上多见，而儿童脑膜瘤十分少见，其次儿童髓母细胞瘤发病率高（将近1/5），而其部位以幕下占绝对优势。成人患髓母细胞瘤则十分罕见。

表1－1　儿童颅内肿瘤幕上、下分布

作　者	（年代）	年龄组（岁）	总例数	幕上肿瘤（%）	幕下肿瘤（%）
Ingraham [19]	(1954)	0～12	313	40	60
Jackson [11]	(1959)	0～15	273	48	52
Slooff [21]•	(1966)	0～15	1891	45	55
Lavoine [21]	(1969)	0～16	261	43	57
Koos [22]	(1971)	0～16	700	50	50
Bruno [1]	(1982)	0～16	1350	44	56
本组	(1989)	0～15	2000	53.2	46.8

• Slooff为综合统计资料

本组2000例儿童颅内肿瘤部位分布如表1－2所示。幕上肿瘤共计1064例，占53.2%；而幕下936例，占46.8%；与国外报告不尽相同。幕下肿瘤较少的原因可能与本组颅咽管瘤发病较国外文献报告为高有关。

总之，儿童颅内肿瘤幕上多位于第三脑室前或后部及大脑半球，幕下肿瘤则多位于第四脑室，小脑蚓部及小脑半球，成人常见的桥脑小脑角肿瘤在儿童极为罕见[33]。

儿童颅内肿瘤的组织学类型与成人有明显差异。成人较为多见的脑膜瘤、垂体瘤和听神经瘤在儿童极为少见，而神经胶质瘤占儿童颅内肿瘤的70～86%，远远高于成人胶质瘤的发病（45%左右）[20, 29～32, 75]。不同作者统计儿童颅内肿瘤中胶质瘤所占比例如表1－3。

表1－2　儿童颅内肿瘤的部位分布（2000例）

	肿瘤部位	例数	%
幕上	大脑半球	351	17.6
	侧脑室	63	3.2
	第三脑室（前部及后部）	262	13.1
	视丘	62	3.1
	鞍区	275	13.8
	其它（底节及透明隔等）	51	2.6
幕下	小脑半球	192	9.6
	小脑蚓部	274	13.7
	第四脑室	389	19.5
	桥脑小脑角	28	1.4
	脑干	53	2.7

在上世纪末和本世纪初儿童颅内肿瘤以颅内结核瘤最多见，早年统计可占儿童颅内肿瘤的50%左右[19]。由于医学科学的发展，生活水平和卫生水平不断提高，颅内结核瘤的发病逐年下降，现在一般统计占颅内肿瘤的1%左右。

表1－3　儿童颅内肿瘤中胶质瘤构成

作者	（年代）	总例数	胶质瘤例数	%
Smith [31]	(1942)	100	86	86
Keith [25]	(1949)	427	359	84
Walker [32]	(1949)	100	78	78
Cuneo [29]	(1953)	83	58	70
Ingraham [19]	(1954)	313	250	80
Matson [23]	(1969)	750	585	78
本组	(1989)	2000	1364	68

其它儿童多见的肿瘤还有颅咽管瘤、生殖细胞瘤和畸胎瘤等。Matson[10]对750例儿童颅内肿瘤分析，患病率占前五位的是：星形细胞瘤Ⅰ～Ⅱ级占26.9%，髓母细胞瘤占18.5%，脑干胶质瘤占9.5%，颅咽管瘤占9.1%，室管膜瘤占8.8%。Bruno[1]综合几家报告统计儿童几种常见颅内肿瘤患病率（表1－4），而这些肿瘤在成人均少见。颅内转

移癌成人多见，而在儿童期极为罕见。本组2000例儿童颅内肿瘤幕上、下及组织学类型分布如表1－5，图1-2表示各类肿瘤所占的比例。

此外，我们将2000例儿童颅内肿瘤的几种主要类型与成人相对应比较（表1-6），可见患病率方面的明显差异。

表1－4 几种儿童常见颅内肿瘤的患病情况[1]

肿瘤类型	Walker	Bruno	世界范围调查	区域性分布
小脑星形细胞瘤	20	12～17	26～38	15（日本）
髓母细胞瘤	18	13～17	14～25	11（非洲）
室管膜瘤	8	3～7	9～11	19（印度）
				18（非洲）
颅咽管瘤	5	6～9	6～9	16（日本）

成人与儿童颅内肿瘤患病率较大差异表现在脑膜瘤、垂体腺瘤、神经鞘瘤、神经纤维瘤、颅咽管瘤和髓母细胞瘤。从表1－5可见，儿童胶质瘤占儿童颅内肿瘤的68.2%，远远高于成人胶质瘤患病率(41.4%)。本组颅咽管瘤儿童患病率(16.6%)较欧美文献报告（7～13%）稍高。

表1－5 儿童颅内肿瘤的病理性质及幕上下分布（2000例）

	肿瘤性质	幕上	幕下	合计	%
神经胶质瘤	星形细胞瘤Ⅰ～Ⅱ级	196	231	427	21.3
	多形胶质母细胞瘤	89	16	105	5.3
	室管膜瘤	87	176	263	13.1
	髓母细胞瘤	0	370	370	18.5
	少枝胶质细胞瘤	47	3	50	2.5
	混合性胶质瘤	49	15	64	3.2
	神经节细胞瘤	9	4	13	0.7
	脉络丛乳头状瘤	15	8	23	1.2
	其他(低分化胶质瘤等)	13	36	49	2.4
	生殖细胞瘤	73	1	74	3.7
	垂体腺瘤	16	0	16	0.8
	颅咽管瘤	329	3	332	16.6
	脑膜瘤及脑膜肉瘤	44	17	61	3.1
	听神经瘤	0	8	8	0.4
	血管网织细胞瘤	2	11	13	0.7
	上皮样囊肿及皮样囊肿	9	12	21	1.1
	畸胎瘤	34	1	35	1.7
	松果体细胞瘤	9	0	9	0.5
	胶样囊肿	2	0	2	0.1
	黑色素瘤	6	0	6	0.3
	恶性淋巴瘤	7	2	9	0.5
	脊索瘤	2	2	4	0.2
	结核瘤	13	19	32	1.6
	肉瘤	7	1	8	0.4
	转移癌	2	0	2	0.1
	其他(血管外膜细胞瘤等)	4	0	4	0.2
	合计	1064	936	2000	100

此外，世界范围统计还发现儿童颅内肿瘤病理类型与人种亦有关，如北美多见小脑星形细胞瘤和髓母细胞瘤，非洲和日本多见松果体瘤和颅咽管瘤，印度以室管膜瘤多见，白种人患髓母细胞瘤的比例（14～15%）高于黑人（4.5～11%）[1,3,7,79]。

【脑瘤的生化及免疫】

脑瘤细胞与其他肿瘤细胞一样具有杂合性，具有不同的生物学特征，包括核型方式、增长率、代谢、免疫及对化疗药物的易感性等。这种差异不仅存在于不同肿瘤之间，也在同一种肿瘤的不同细胞亚群中存在[80]。

脑肿瘤的生化特点以胶质瘤最为典型，主要表现为糖酵解率增加，呼吸率下降，糖原和脂多糖含量增加、磷脂、糖脂减少，蛋白酶、肽酶及溶酶体活性增加及核酸代谢增加等。较为特异的

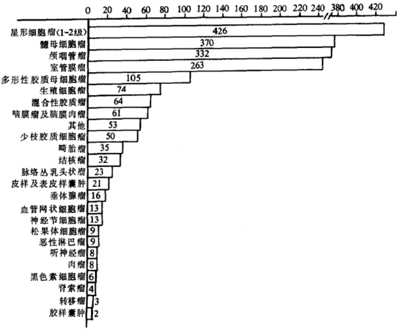


图 1-2　2000例儿童颅内肿瘤组织学类型分布情况

变化包括环核苷酸的调控和多胺的形成[81~83]。此外尚有瘤细胞表面抗原变化和体液免疫等[84, 85]。

糖酵解变化是脑瘤和其他实体瘤所共有的，脑瘤细胞糖酵解一般速率是增加，从而使乳酸生成增加。这一特点在低分化、迅速生长的肿瘤更为突出。Dichiro[86]研究6例

表 1-6　颅内肿瘤不同年龄及组织类型分布（13278例）

肿瘤类型	全年龄组		成人（11278）		儿童（2000）	
	例数	%	例数	%	例数	%
胶质瘤	5380	40.5	4673	41.4	1364	68.2
脑膜瘤	2324	17.5	2263	20.1	61	3.1
垂体腺瘤	1648	12.4	1629	14.4	19	1.0
神经鞘瘤及神经纤维瘤	1113	8.4	1105	9.8	8	0.4
颅咽管瘤	705	5.3	373	3.3	332	16.6
髓母细胞瘤	395	3.0	25	0.2	370	18.5
生殖细胞瘤	128	1.0	54	0.5	74	3.7
室管膜瘤	544	4.1	299	2.7	245	12.3
脉络丛乳头状瘤	73	0.6	52	0.5	21	1.1
脊索瘤	101	0.8	97	0.9	4	0.2
结核瘤	126	1.0	93	0.8	33	1.7

胶质瘤的局部脑代谢率(LCMR)，发现恶性胶质瘤糖的摄取量增加，而Ⅰ～Ⅱ级星形细胞瘤较正常组织稍低。可见LCMR变化是随肿瘤恶性程度的增加而增加。

正常脑细胞呼吸商（RQ）和CO_2/O_2比值均为1.0，与正常比较胶质瘤氧耗约为正常的10～25%，RQ为正常的70～80%。这一糖酵解加快的原因目前认为是酵解调节酶的活性加强。有实验表明糖酵解的限速酶已糖激酶和磷酸果糖激酶活性在恶性胶质瘤明显增加。

葡萄糖除供给组织细胞能量外可转化成核糖而成为核酸的前体，脑瘤特别是恶性胶质瘤细胞有这一生化途径中间产物的增加，说明这一变化过程在肿瘤细胞更为活跃。

还有实验发现儿童脑瘤细胞中丙酮酸激酶的胚胎型同功酶有位移，这种位移与肿瘤的恶性程度有关。

鉴于糖酵解亦存在于正常细胞，故肿瘤细胞的糖酵解加强可能继发于其他变化，如核酸合成增加，以满足快速的细胞分裂。

综上述脑瘤细胞的糖酵解加强的变化更类似于胚胎脑的糖代谢方式，因而可以解释在一定程度上胶质瘤特别是恶性胶质瘤对缺血缺氧的耐受性较高的原因[87, 88]。

脑瘤的免疫：所有肿瘤均有肿瘤移植抗原(TSTA)，但机体对这些抗原的免疫性仅能使宿主细胞抗少量肿瘤细胞（10^6个）。多数实验表明移植抗原、肿瘤特异抗原、病毒抗原和胚胎抗原均与肿瘤的发生和增殖有关。

人体对异物和瘤性生长的免疫机制是由补体系统，抗原抗体间的相互作用来进行的，有三个基本时相，识别、增生和效应子作用。包括细胞和体液免疫两大类。二者在抗肿瘤效应中是相互补偿的。

细胞免疫主要是淋巴细胞和巨噬细胞，包括细胞毒效应子细胞（cytotoxic effector cell），侍服细胞（helper cell）和抑制细胞（suppression cell）等几个亚类。

体液免疫以抗体和补体系统为主。它是在淋巴细胞识别抗原后产生的。识别抗原后，B淋巴细胞增生分化成浆细胞，然后分泌抗体。侍服细胞在促进这一反应上有重要作用。体液免疫是多步过程，巨噬细胞结合抗原，转化侍服细胞、T细胞增生使相应B淋巴细胞集落扩大，抗体产生。

肿瘤免疫中以免疫球蛋白IgG和IgM突出，均属细胞毒性类。

近年已确定某些抗原性物质如S-100蛋白，14-3-2蛋白，胶质酸性纤维丝蛋白（GFAP），α_2糖蛋白及碱性髓磷脂蛋白（MBP）等。

大约35～65%胶质瘤组织可有血管周围区小圆细胞浸润，主要是淋巴细胞，巨噬细胞和单核细胞[89]。临床上小圆形细胞浸润的程度与病人的病程及长期存活有关[90]。Mahaley[91]发现胶质母细胞瘤术前可有IgM水平升高。50%病人循环中可有用免疫荧光技术可检测到的抗胶质瘤抗体[92]。Kornblith[93]研究发现可能有82%的胶质瘤病人有细胞毒性抗体。还发现体外增长的胶质瘤细胞固定补体的能力IgM大于IgG。

【儿童脑瘤病因学】

颅内肿瘤的病因如同其他部位肿瘤一样，尽管进行了广泛深入的探讨，但对其瘤性转化过程仍不完全清楚。

儿童颅内肿瘤的发生相当程度上与胚胎残余组织有关。一个世纪以前Cohnheim就描述了“先天性胚胎源”这一概念[23]。他认为在胚胎发育早期，部分细胞错位于异常部

位，对环境的变化发生反应而异常转化增殖。皮样囊肿和表皮样囊肿、畸胎瘤、颅咽管瘤及新生儿脉络丛乳头状瘤的发生均与此有关。目前认为颅咽管瘤起源于原始Rathke's囊的外胚层残余。儿童颅咽管瘤与成人其来源尚不尽相同，前者釉质上皮成份明显较成人颅咽管瘤多[79]。

肿瘤的遗传因素已在多种肿瘤中发现[32, 45]。神经母细胞瘤、神经纤维瘤病（Von Recklinghausen's病）患儿的双侧听神经纤维瘤都是目前较为广泛研究的与遗传有关的神经系统肿瘤。此外对脑膜瘤、胶质瘤的研究亦发现与遗传有关。与遗传有关的神经系统肿瘤多数是起源于神经嵴，多有家族史。现代肿瘤遗传学观点认为，多数肿瘤是由一或多个遗传基因的结构和功能异常所致，即使是非遗传性单发颅内肿瘤也有这种异常。这种基因异常已在人和动物中肿瘤细胞和分子生物学研究中得以确认。异常的成因可由存在于组织细胞中的正常基因变异而成[35, 38]。这些基因的正常功能可能与胚胎形成和正常细胞的分化有关。

尽管单一大的染色体畸变，包括部分或全部染色体缺失可引起瘤样转化，但多数肿瘤的染色体异常仅累及小DNA片段（1个或几个碱基）。而这种小异常单独存在是不足以引起瘤性转化的，附加的一或几个畸变是肿瘤形成所必须的，因而正常细胞的瘤性转化多数是多步骤的过程[39, 40]。带有异常癌基因或异常基因片段的病毒可将其带有癌基因的DNA整合入宿主细胞，引起细胞发生瘤性转化。

实验证明神经母细胞瘤患者携带有遗传的基因变异，第二个畸变可在胚胎晚期或生后早期完成。因此这类病人可表现有异常染色体，如双微粒染色体（DMs）和染色体同质染色区（HSRs），这种异常与近年来颇受重视的癌基因C- myc 的相关 DNA 扩增有关，有实验表明部分神经母细胞瘤细胞内C-myc扩增达140倍以上[35]。

Martuza[36]研究267份脑膜瘤染色体，用中期染色体显带技术在约70％标本中发现有染色体数目的减少，最常见的是22号染色体单体，单纯22号单体者约占10％，另有83％同时伴有一或几个其他染色体异常。Zang[52]认为这种异常有些可能与SV_{40}病毒有关。

胶质瘤的染色体异常相当广泛[41]。多发痣样基底细胞癌综合征（multiple nevoid basal carcinoma syndrome）可伴发胶质瘤，前者是种常染色体显性遗传病，儿童多见，这些病人多伴有髓母细胞瘤或小脑星形细胞瘤。胶质瘤一般不表现有标记染色体（marker chromosome），而以第7号染色体的部分或全部缺失多见。

Shapiro[65]指出颅内肿瘤的每种染色体异常都是非随机的，在分子水平上可能代表了癌基因的异常表达。儿童颅内肿瘤的染色体异常与成人有不同之处。Griffin[66]发现尽管儿童脑瘤仍是近二倍体核型占优势，但结构异常较数量异常更多见。如1号长臂（^{1}p）缺失、叠加或易位。17号短臂（^{17}q）等臂染色体（isochromosome）在儿童脑瘤较多见，但17号等臂染色体 i（^{17}q）一般不单独出现，其出现的意义也不十分清楚。而成人较多见的多拷贝7号及22号单体等染色体异常在儿童均为少见。

多数作者[67~70]在胶质瘤细胞株或活体组织中发现有表皮生长因子受体（EGFR），血小板生长因子（PDGF）的过度表达和扩增，某些癌基因也在人类脑瘤细胞中表达和扩增，如myc、sis、erbB、neu等。

30年代以后人们开始高度重视某些化学物质的致癌作用，特别是多环烃类物质（polycyclic hydrocarban），如苯并芘（benzpyrene）、甲基胆蒽类（methylcholanthrene）

表 1－7　口服乙酰唑胺药物鼠神经系统肿瘤的发生率

	N－2酰－2－唑胺药物浓度％	实验鼠数量	致瘤鼠数	肿瘤类型
Lopez (1945)	0.05	12	1	胶质母细胞瘤
Hoch-ligeti (1950)	0.07	50	3	少枝胶质细胞瘤 未分化胶质瘤 脑膜瘤
Symenoidis (1954)	0.03	290	2	胶质瘤
Snell	0.025	63	5	髓母细胞瘤
Oyasu (1920)	0.06	559	18	恶性颅内神经鞘瘤胶质瘤

和苯并蒽类(benzanthrene)[10, 27, 34, 43, 44, 71]。但早年研究结果不十分满意，Seligman用直径1～2mm的苯并芘小丸植入鼠脑诱发胶质瘤和肉瘤的成功，才开始了近代化学致神经系统肿瘤的研究[42]。部分作者曾用口服乙酰唑胺诱发颅内肿瘤（表1－7）。

烷化剂是在实验诱发颅内肿瘤中又一重要化学物质。Druckrey 早在1965年证明甲基亚硝脲（N-methyl-N-nitrosourea）可诱发部分脑瘤[21]，乙基亚硝脲亦有同样致神经系统肿瘤的能力。

肼类物质（hydrazines）致神经系统肿瘤的作用亦越来越受到人们的重视。

儿童颅内肿瘤成因中一个重要的研究方向是致瘤病毒[53]，病毒致神经系统肿瘤这一观点得到动物实验和人类脑瘤观察结果的广泛支持[46, 47, 51]。已证实某些病毒可在细胞培养条件下使细胞发生恶性转化，这种转化的细胞植入动物体内可引起肿瘤的发生[37, 48, 49, 50]。这种肿瘤包括脉络丛乳头状瘤，室管膜瘤和多数分化不良的神经外胚叶肿瘤[47]。脑膜瘤和脑膜肉瘤的发生亦与病毒有关[50]。目前已发现有几种与神经系统肿瘤发生有关的病毒（表1－8）。

对儿童颅内肿瘤的致瘤病毒研究主要是乳多空病毒（papovaviruse）[54, 55]，它包括乳头状瘤病毒（papillonavirus）和多瘤病毒（polyomaviruse），后者又包括多瘤病毒和SV40病毒（simian vacuolatingviruse 40）。SV40是1960年分离的，是一种由DNA（12％）和蛋白质（88％）构成的环状基因组，包括BK，JC等人类变异体[56, 61]。这种病毒与儿童颅内肿瘤的关系，是由经脊髓灰质炎免疫孕妇的子女好发颅内肿瘤所发现的。Heinonen[57]1973年调查了从1959～1966年的50897位妊娠妇女，有18342例在妊娠期间接受了脊髓灰质炎灭活疫苗免疫，其中14例（7.6/1000免疫妊娠妇女）妊娠妇女的儿童期发生颅内肿瘤，未免疫的32555例妊娠妇女的子女中仅有10例患颅内肿瘤(3.1/1000孕妇)。Farwell[59]等统计40例儿童脑瘤中37％其母有妊娠期SV40免疫史。将SV40或人类变异型BK和JC在人脑膜中进行孵化可引起广泛组织破坏，残存细胞在感染后2～3月时有迅速的瘤样增生[58, 60]。在人类颅内肿瘤中亦已找到了乳多空病毒的特异性抗原(T-Ag)（表1－9）。主要是胶质母细胞瘤、室管膜瘤和髓母细胞瘤，多为儿童多见肿瘤。人类胶质母细胞瘤中还找到了SV40样病毒颗粒[62]。Bastian[63]对脉络丛乳头状瘤进行电镜观察中发现，肿瘤上皮细胞胞浆基质中有乳多空病毒样颗粒，直径33～43.5μm。但对此Carter[64]持不同看法。目前认为这种病毒是经胎盘感染给胎儿的，在儿童，这类与SV40有关的肿瘤主要是髓母细胞瘤，可占52％，其他还有松果体母细胞瘤、室管膜母细胞瘤、脉络丛乳头状瘤等[58, 59]。

表1－8　病毒诱发的实验性脑肿瘤

肿瘤类型	诱发病毒	
	种类	病毒型
间变性星形细胞瘤	RNA 致瘤病毒	ASV MSV SSV
	DNA 乳多空病毒	人类JC
	DNA 腺病毒	SA 7
星形细胞瘤	RNA 致瘤病毒	ASV
肥大细胞星形细胞瘤	RNA 致瘤病毒	MSV
髓母细胞瘤	DNA 乳多空病毒	人类JC
	DNA 腺病毒	SA 7　HA12
神经母细胞或视网膜母细胞瘤	DNA 腺病毒	HA12
	DNA 乳多空病毒	人类JC
室管膜瘤	DNA 腺病毒	SA 7
	RNA 致瘤病毒	ASV
	DNA 乳多空病毒	SV40　人类JC
脉络丛乳头状瘤	DNA 乳多空病毒	SV40　人类BK
	DNA 腺病毒	CELO
脑膜瘤	DNA 乳多空病毒	人类JC　牛乳头状瘤
	RNA 致瘤病毒	ASV MSV
肉瘤	DNA 乳多空病毒	人类JC、牛乳头状瘤
	DNA 腺病毒	SA 7　HA12　HA18
	RNA 致瘤病毒	ASV MSV
松果体细胞瘤	DNA 乳多空病毒	人类JC

• 引自Walts著 "Pavovaviruse and causation of pediatric brain tumor"

人们很早就认识到放射线有致瘤作用，但不清楚放射是否是致瘤的直接原因，其机理也不十分清楚。因而有关放疗后诱发颅内肿瘤的报告十分矛盾。但的确已有许多关于放疗引起颅内肿瘤的报道[77]。

表1－9　人类原发颅内肿瘤中的乳多空病毒特异性T抗原[58]

肿瘤	实验肿瘤数目	抗原阳性数目
胶质母细胞瘤	34	1
星形细胞瘤	34	0
髓母细胞瘤	19	0
室管膜瘤	2	1
脉络丛乳头状瘤	1	1
少枝胶质细胞瘤	1	0
松果体瘤	1	0
原发神经外胚叶肿瘤	1	0
总数	93	3

Kent[72]对12只猴的眶部进行γ照射（2000 rad），发现两只猴在照射区发生纤维肉瘤，潜伏期853天，而1例接受3000 rad照射猴发生肉瘤的潜伏期仅427天。他还发现快中子照射未见恶性病变发生。但Haymaker[73]对恒河猴（rhesus monkeys)进行200～800 rad中子或深部X线全身照射，10例存活3～5年以上动物中3例出现多形性胶质母细胞瘤，其中2例有明显的放射坏死区。

人类观察放射后最常见肿瘤是纤维肉瘤，Waltz[74] 1966年曾报告2例

放疗后发生的颅内纤维肉瘤并复习文献13例。所有病人接受放疗剂量均大于3500rad，潜伏期5～12年。垂体瘤、胶质瘤放疗后发生脑膜瘤者亦有报告[74, 76]，放疗剂量均大于2300 rad，潜伏期平均20.8年。并发现放疗剂量越高，潜伏期越短。Chung[77]复习文献报告了16例放疗后出现胶质瘤。

Walker[78]还对放射致肿瘤的标准进行了探讨。他认为应考虑如下几个方面：①肿瘤应在放疗部位发生；②放疗到发生肿瘤有一定潜伏期；③无肿瘤发生的易感因素如神经纤维瘤病等存在；④有明确的肿瘤诊断；⑤这种放疗后肿瘤应该是此年龄组少见的肿瘤，如放疗后儿童发生脑膜瘤。

关于肿瘤的形成：一般认为放疗后局部炎症引起炎性细胞变性而导致肿瘤形成。放疗的有害作用在细胞有丝分裂期尤为明显，受照射细胞的DNA合成减少，但原因是DNA结构变异还是复制酶系统变化仍不清楚。

（罗世祺　董京飞）

参考文献

1. Bruno L and Schut L. Survey of pediatric brain tumors in: Pediatric Neurosurgery. Grune & Stratton Inc. 1982; 361-365
2. Young JL & Miller RW·Incidence of maligmant tumors in US children. J Pediatr. 1975; 86: 254
3. Farwell JR. et al. Central Nervous System tumors in children. Cancer 1977; 40: 3123
4. Gjerris F, et al. Incidence and long-term survival of children with intracranial tumors treated in Denmark 1935-1959. Br. J Cancer 1978;38: 442
5. Heiskamen O·Intracranial tumors of children. Child's Brain 1977; 3: 69
6. Hooper R. Intracranial tumors in childhood. Child's Brain 1975; 1: 136
7. Dohnmann GJ, et al. Intracranial neoplasms in children: A comparison of North America, Europe, Africa and Asia. Dis. Nerv. Syst. 1976; 37: 696
8. Schoenberg BS, et al. The epidemiology of primary intracranial neoplasms of childhood. Mayo Clin. Pro. 1976; 51: 51
9. 邹明尧译（Dargeon著）：儿童期肿瘤 上海科学技术出版社 第一版 1966; 119～130
10. Matson DD. Brain tumors in childhood in: Neurosurgery of infancy and childhood.sec ed. Matson DD (ed). Charles C Thomas Pub. 1969; 403～632
11. Jackson IJ, et al. Pediatric Neurosurgery. One ed. Blackwell Scientific Pub. Oxford. 1959; 224-349
12. 王忠诚等：中国六城市居民神经系统疾病的流行病学调查 中华神经外科杂志 1985; 1: 2
13. Ohta T & Kajikawa H. Congenital brain tumors in: Handbook of Clin. Neurol. Vol 31. Vinken PJ & GW Bruyn (eds). North-Holland Pub Co. 1977: 31-68
14. Odom GL, et al. Brain tumors in children: Clinical analysis of 164 cases. Pediatr. 1956; 18: 856
15. Raimondi AJ & Tomita T; Brain tumors in children:advantage and disadvantages of individual treatment modalities. in: Concepts in Pediatric Neurosurgery 1. NY. 1981; 1-28
16. Azar-Kia B, et al. Neonatal craniopharyngioma. case report. J Neurosurgery 1975; 42: 91

17. Ventureyra EC, et al. Neonatal intracranial teratoma case report. J Neurosurg.1983; 59: 879
18. Solitare GB, et al. Congenital intracranial neoplasms. a case report and review of the literature. J Neuropath. exp Neurol. 1964; 23: 280
19. Ingraham FD & DD Matson. Intracranial tumors in: Neurosurgery of infancy and children. Ingraham FD & DD Matson (eds) . Charles C Thomas Pub. 1954; 221-344
20. 项全申主编：小儿脑肿瘤．实用小儿神经病学 人民卫生出版社 北京 1988：369-395
21. Slooff ACJ & JL Slooff. Supratentorial tumors in children in: Handbook of Clinical Neurology. Vol. 18, Vinken PJ & GW Bryune (eds) North-Holland Pub. Co . 1975; 305-386
22. Koos WT & MH Miller. Intracranial tumors of children. Slullgant Thieme. 1971;27-30
23. Matson DD. Survey of posterior fossa tumors in childhood. Clin . Neurosurg. 1968; 15: 247
24. Gold JA, et al. Childhood brain tumors: A 15-year survey of treatment in a University pediatric hospital. S Med. J . 1975; 68: 1337
25. Keith HW, et al. Brain tumors in children Pediatr. 1949; 3 : 839
26. Walker MD. Diagnosis and treatment of brain tumors. Pediatr. Clin. N Am. 1976; 23: 131
27. Allen JC. Chemotherapy of primary brain tumors. Pediatr. Annl. 1978; 7 : 81
28. Schiffer D. Morbid anatomy of the tumors of the posterior fossa in children. Med Probl. Ped. 1977; 18: 3
29. Cuneo HM, et al. brain tumors of childhood. Thomas Springfield. 1953; 21-45
30. 北京市神经外科研究所：颅骨肿瘤9063例分析 中华神经外科杂志 1985; 1 : 9
31. Smith WA, et al. Intracranial tumors in children: prelinimary study of 100 cases. South M. J . 1942; 35: 547
32. Walker AE & TL Hopple. Brain tumors in children. general considerations. J Pediatr. 1949; 35: 671
33. Levy LF, et al. Primary cerebral neoplasms in Rhodesia. Int . Surg. 1975; 60: 286
34. Templeton AC. Tumors of the brain. Rec Prog. Cancer. Res. 1973; 41: 200
35. Kroh H; Experimental cerebral glio-sarcomas in mice . Pol. Med. J 1971; 10: 218
36. Martuza RL. Genetic factors in brain tumors. in: Neursurgery Vol. 1 Wilkens RH & SS Rengachary (eds) . Mc-Graw Book Co. 1985; 505-511
37. Shein HM. Neoplastic transformation of hamster astrocytoma and choroid plexus cell in culture by polyoma virus. J Neuropath. exp. Neurol. 1970; 29: 70
38. Bishop JM. Oncogenes. Sci Am. 1982; 246: 80
39. Knudson AJ, et al. Mutation and childhood cancer. a probabalistic model for the incidence of retinoblastoma. PNAS USA. 1975; 72: 5116
40. Knudson AJ, et al. Developmental genetics of neuroblastoma. J Natl Cancer. Inst. 1976; 57: 675
41. Mark J, et al. Banding patterns in human glioma cell line. Hereditas. 1977; 87: 243
42. Janisch W. Experimental brain tumors in: Handbook of Clinical Neurology. Vol. 17. Vinken PH & GW Bruyn (eds). North-Holland Pub. Co. 1974; 1-41
43. Kroh H. Morphological and histoenzymatic features of mouse brain glioma induced by methycholanthrene. Folia Histochem Cytochem. 1970; 8 : 329

44. Kroh H. Morphological and enzymatic characherastics of experimental cerebral tumors in mice. Neuropath. Pol. 1972; 10: 235
45. Delong GR, et al. Clinical aspects of tumors of the posterior fossa in children in: Handbook of Clinical Neurology. Vol. 18. Vinken PH & GW Bruyn (eds). North-Holland Pub. Co. 1974; 387-412
46. Bigner DD, et al. Glioma and intracraial sarcoma induced in dogs and hamsters with Schmidt-Ruppin Rous Sarcoma viruse. 4 International Congress Neuropathology. Paris. Masson et Cie. 1970; 568-569
47. Bigner DD, et al. Brain tumors induced in dogs by the Schmidt-Ruppin strain of Rous Sarcoma Viruse. J Neuropath. exp. Neurol. 1969; 28: 648
48. Shein HM, Neoplastic transformation of hamster astrocytoma in vitro by Simian viruse 40 and polyoma viruse. Sci. 1968; 159: 1476
49. Orme SK, et al. In vitro neoplastic transformation of hamster pineal cell by three oncogenic DNA viruse. Cancer (Philad) 1968; 21: 477
50. Bucciarell E, et al. Ultrastructure of meningioma induced by dogs with Rous sarcoma viruse. J Natl Cancer Inst. 1967; 38: 359
51. Bigner DD, et al. Factors influencing the cell type of brain tumors induced in dogs by Schmidt-Ruppin Rous Sarcoma viruse. J Neuropath. exp. Neurol. 1972; 31: 583
52. Zang KDI. Cytological and cytogenetical studies on human meningioma. Cancer Genet. Cytogenet. 1982; 6: 249
53. Walker JS & DD Bigner Viruse-induced brain tumors in: Neurosurgery Vol. 1. Wilkins RH & SS Renchary (eds). Mc-Graw Book Co. 1985; 522-525
54. Bigner DD, et al. A review of viruse induced experimental brain tumors and putative associations of viruse with human brain tumors. Adv. Neurol. 1976; 15: 57
55. Bullard DE, et al. Aminal models and viruse induction tumors in: Brain tumors. Thomas DGT & DI Graham (eds). Butterworths London. 1980; 51-83
56. Sweet BH, et al. The vacuoting viruse, SV40. Proc Soc. exp. Biol. Med. 1960; 105: 420
57. Heinonen OP, et al. Immunization during preganacy against poliomyelitis and influenza in relation to childhood malignant. Int J Epidemiol. 1973; 2: 229
58. Walsh JW Papovaviruses and causation of pediatric brain tumors. in: Concepts in Pediatric Neurosurgery 2. NY. 1982; 145-165
59. Farwell JR, et al. Effect of SV40 viruse contaminated poliovaccine on the incidence and type of CNS neoplasms in children. a population based study. Trans Am. Neurol. Assoc. 1979; 104: 261
60. Takemoto K, et al. Persistent BK papovaviruse infection of transformed human fetal brain cell. J Virol. 1979; 29: 1177
61. Howley PM. Molecular biology of SV_{40} and the human polymaviruse BK, JC in: Virol Oncology. Kleim G (ed). Raven Press. NY. 1980; 489-537
62. Schernechs, et al. Isolation of a SV_{40}-like papovaviruse from a human glioblastoma. Int J Cancer. 1979; 24: 523
63. Bastian FO. Papovaviruse-like particles in a human brain tumor Lab. Invest. 1971; 25: 169
64. Carter LP, et al. Ultrastructure of three choroid plexus papillomas. Cancer. 1972; 30: 1170

65. Shapiro JR, et al. Biology of glioma, heterogeneity, oncogenes, growth factors. Semin Oncol. 1986; 13:40
66. Griffin CA, et al. Chromosome abnormalities in pediatric brain tumors. Cancer Res. 1988; 48:175
67. Martuza PL, et al. Molecular biology of human glioma. TINS 1988;11:22
68. Libermann TA, et al. Amplification enhenced expression and possible rearrangement of EGFR gene in primary brain tumors of glial origin. Nature. (lond). 1985; 313:144
69. Blin N. Enhenced expression of four cellular oncogene in human glioblastoma cell line. Cancer Genet. Cytogenet. 1987; 25:285
70. Nister M, et al. Expression of mRNAs for PDGF and transforming growth factors and their receptor in human malignant glioma. Cancer Res.1988;48:3910
71. Walker JS & DD Bigner, Chemically induced brain tumors, primary and transplanted in: Neurosurgery Vol. 1.Wilkins RH & SS Rengachary (eds). Mc-Graw-Hill Book Co. 1985; 528-531
72. Kent SP & Picking JE Neoplasms in monkeys: spontanous and irradiation induced. Cancer. 1958; 11:138
73. Haymaker W, et al. Brain tumors in irradiated monkeys. Acta Neuropath. (Berl) 1972; 20:267
74. Waltz TA, et al; A possible late results of effective irradiation therapy for pituitary adenoma. report of 2 cases. J Neurosurg. 1966; 24:901
75. Mann I, et al; Unusual case of double primary orbital tumor. Br. J Ophthalmol. 1953; 37:758
76. Iacono RP, et al. Multiple meningiomas following radiation therapy for medulloblastoma. case report. J Neurosurg. 1981; 55:282
77. Chung CK, et al. Glioblastoma multiform following prophylactic cranial irradiation and intrathecal methotrexate in a child with acute lymphocytic leukemia. Cancer. 1981; 47:2563
78. Walker JS &DD Bigner. Radiation-induced brain tumors in: Neurosurgery Vol. 1. Wilkins RH & SS Rengachary (eds). McGraw-Hill Book Co. 1985; 525-528
79. Kahn EA,et al;Forty-five years experiments with craniopharyngioma Surg. Neurol. 1973; 1:5
80. Cummins CJ, et al. Biochemistry of brain tumors in: Neurosurgery. Vol. 1. Wilkins RH & SS Rengachary (eds), Mc-Graw-Hill Book Co.1985;535-538
81. Krebe HA. The pasture effect and relation between respiration and permentation. Essays Biochem. 1972; 8:1
82. Lowry OH, et al. Diversity of metabolic patterns in human brain tumors 1: High energy phosphate compounds and basic composition.J Neurochem. 1977; 29:959
83. Marton LJ.polyamines and brain tumors.Natl Cancer Inst Monogr.1977;46:127
84. Kornblith PI. Humoral immunity in brain tumors: scientific basis,clinical investigation and current therapy in: Thomas DGT & DI Graham (eds) Boston, Butterworth. 1980; 133-144

85. Timperley WR.Glycolysis in neuroectodermal tumors in Brain tumors;scientific basis, clinical investigation and current therapy. Thomas DGT & DI Graham (eds) Boston Butterworth. 1980; 145-167

86. Dichiro G, et al. Glocose utilization of cerebral glioma measured by (^{18}F) fluorodeoxyglocose and positron emission tomography.Neurol. (NY) 1982;32:1323

87. Kirsch WM, et al. A comparison of the anaerobic glycolysis of human brain and glioblastoma. J Neurosurg. 1967; 27: 45

88. Weinhouse M. New dimensions of the biology of cancer. Cancer. 1980; 49;2975

89. Wood GW & Moranty RA. Immunohistologic evaluation of the lymphoreticular infiltrate of human central nervous system tumors. JNCI 1979; 63: 485

90. Falma L, et al. Lymphocylic infiltrates in primary glioblastoma and recidivous glioma;incidence, fate and relevence to prognosis in 228 operated cases. J Neurosurg. 1978; 49: 854

91. Mahaley MS, et al. Immunial of primary intracranial tumors;Part 1:studies of the cellular and humoral general immunity competence of brain tumors patients. J Neurosurg. 1977; 46: 467

92. Apuzzo MLH, et al. The utilization of native glioma antigen in the assessment of cellular and humoral immune respones in malignant glioma patients. Acta Neurochir. (wien) 1981; 55: 181

93. Kornblith PL, et al; Cytotoxic antibody response in astrocytoma patients. A improved allogeneic assay. J Neurosurg. 1079; 51: 47

第二章 儿童颅内肿瘤的临床特点

儿童颅内肿瘤临床特点与成人有许多不同之处。

【症状体征】

由于儿童颅内肿瘤多发生在中线部位或后颅凹，而后颅凹重要结构较多，又是脑脊液循环的必经之路，加之后颅凹空间狭小，容积代偿能力有限，因而儿童颅内肿瘤常早期影响脑脊液循环而致颅内压增高，早期压迫脑干等主要结构而病程较短[4,5,6]。此外

表2-1 儿童颅内肿瘤的主要症状

症状	幕上(1064例)		幕下(936例)		共计	%
	例数	%	例数	%		
呕吐	742	69.7	807	86.2	1549	77.4
头痛	787	73.9	734	78.4	1521	76.1
视力减退或失明	489	45.9	238	25.4	727	36.4
头颅增大	159	14.9	219	23.4	378	18.9
走路不稳	38	3.5	482	51.5	520	26.0
一侧肢体力弱	243	22.8	39	4.2	282	14.1
强迫头位	59	5.5	67	7.1	126	6.3
抽搐	163	15.3	38	4.1	201	10.1
生长发育异常	264	24.8	13	1.4	277	13.8
多饮多尿	140	13.2	1	0.1	141	7.1
复视	79	7.4	81	8.6	160	8.0
发热史	54	5.1	29	3.1	83	4.1
精神症状	89	8.4	65	6.9	154	7.7

儿童良性颅内肿瘤较成人少，也使病程较短的特点更为突出。同时，由于儿童颅骨发育尚不完全，故代偿能力较成人强，因而儿童颅内肿瘤的局限性神经系统体征较成人少。另外小儿对症状的主观感受和客观描述能力差，也给正确诊断小儿颅内肿瘤增加许多困难。北京天坛医院2000例儿童颅内肿瘤主要症状体征分布如表2-1及表2-2。表中可见症状和体征出现频度最高的是颅内压增高的症状和体征，其中以头痛、呕吐、视乳头水肿及头围增大

表2-2 儿童颅内肿瘤的主要阳性体征

体征	例数	%
头颅增大和/或MeCewen's sign（+）	1410	70.5
视乳头水肿	1518	75.9
视力减退	688	34.4
外展神经麻痹	546	27.3
眼震	657	32.8
眼球上视困难	103	5.2
后组颅神经麻痹	112	5.6
肌张力和腱反射低下	4.3	20.6
病理反射（+）	491	24.5
共济运动障碍或Romberg's征（+）	672	33.6
颈部抵抗	557	27.8
矮小或性征不发育	274	13.8

和/或MeCewen′s征阳性最多见，均在70%以上。

颅内肿瘤的症状可分为一般症状（颅内压增高所致）及限局性神经系统症状（肿瘤对脑组织的破坏、压迫或水肿所致）两大类，现将儿童颅内肿瘤比较常见的症状及体征介绍如下：

一、呕吐

是儿童颅内肿瘤最常见的症状。Crithley[1]报告儿童脑瘤有呕吐者占72%，Gluobus[2]等报告呕吐的发生率为73%。呕吐多数由颅内压增高引起，而儿童后颅凹肿瘤较成人多见，故肿瘤直接刺激延髓呕吐中枢所致的呕吐亦不少见。Jackson[3]指出呕吐作为唯一的首发症状者在儿童脑瘤中占10%，呕吐伴有头痛、恶心和颈部僵直作为首发症状者33%，而病程中有呕吐表现者达80%。本组呕吐先于头痛者占12%（绝大多数为后颅凹肿瘤），多数病例呕吐与头痛或头晕相伴随，病程中出现呕吐者本组占77.4%。呕吐多为喷射性，与饮食无关。病初呕吐常发生在清晨，以后随着病情发展则呕吐可发生在任何时间，呈间歇性和反复性发作。儿童在呕吐后能立即进食，而进食后又很快发生呕吐。个别因长期反复呕吐而出现消瘦、脱水，甚至可发生水及电解质紊乱，如代谢性酸中毒。部分患儿呕吐可伴有腹痛，故常被误诊为胃肠道疾患，应当引起注意。

二、头痛

多数头痛为颅内压增高所致，少数病例可因肿瘤直接刺激硬脑膜而出现局限性头痛。本组病例头痛的发生率为76.1%。头痛发生在成年人常为功能性疾病（如神经官能症及血管神经性头痛等），若小儿头痛则应当引起重视，因为此年龄组的头痛器质性病变多于功能性。头痛常无一定的部位，多为弥漫性，少数表现为前额部及后枕部多见。头痛呈间歇性或持续性，初期多不严重，随着病程的发展而头痛逐渐加重。头痛发作时患儿可用手抱住前额或后枕部，这对肿瘤定位有一些参考价值：因幕上肿瘤压迫或脑组织水肿压迫大脑镰、小脑幕及附近血管，而这些结构由三叉神经第一支支配，故可表现为前额痛或眼部痛；头痛发生在后枕或前额部时则因肿瘤刺激第5对颅神经、上颈神经后根的结果，这多是幕下肿瘤所致。头痛严重时可伴有呕吐及头部出汗等。通常在失明后头痛多明显减轻甚至消失。婴幼儿常不能表达头痛的情况，仅表现为阵发性哭闹不安或以手抓头、击头及易激惹等，应引起家长的重视。

三、视乳头水肿

是颅内压增高的重要体征。文献报告儿童颅内肿瘤视乳头水肿出现率约为70～80%[7]，本组占75.9%。视乳头水肿是否出现及程度取决于肿瘤的性质，部位及病程长短。因小儿颅内肿瘤中恶性肿瘤较多，位于中线及后颅凹者多，故早期引起颅内压的增高而出现视乳头水肿；脑干肿瘤因病情晚期才使脑脊液循环受阻，故视乳头水肿不明显或病程后期才发生；大脑半球肿瘤视乳头水肿较后颅凹肿瘤发生率稍低或出现较晚。视乳头水肿绝大多数为双侧对称性，但有时两侧程度也可不完全相同，幕上肿瘤的病侧视乳头水肿有时可以更严重些。儿童视乳头水肿易伴有出血，常较快发展为视神经继发性萎缩，故儿童脑瘤来诊时有视力减退者将近在1/3以上，其中有近1/10双目失明或近于失明。Jackson[3]指出儿童颅内肿瘤一旦视神经出现继发性萎缩，其后即使肿瘤复发（颅内压又增高）则不再出现视乳头水肿，这是因为视神经胶质增生（gliosis）阻止了水肿的发生。

四、视觉障碍

视力减退是儿童颅内肿瘤的常见症状，在小儿易被忽视。学龄期儿童可因看不清黑板上的字迹而被教师发现。故有不少患儿至双目失明或近乎失明才被家长注意。本组有视力减退者占36.4%。视力减退多数是视乳头继发萎缩的结果，仅8.4%为视乳头原发性萎缩（视神经或视交叉直接被肿瘤压迫所致）。

视野改变相对较成人少。其原因可能是：①部分儿童因不能合作而未作视野检查。②儿童鞍区肿瘤不同于成人，此部位肿瘤常突入第三脑室梗阻室间孔而引起颅压增高，成人则常限于鞍上压迫视神经或视交叉而引起双颞侧视野缺损。③因双目失明而无法检查视野者较成人多见。视神经继发性萎缩的视野常表现为向心性视野缩小，而视乳头水肿阶段则表现为生理盲点的扩大，这只有较大儿童充分合作时才能查出[11]。

五、头颅增大及破壶音阳性（Melewen's 征）

这是小儿颅压增高的特有表现。本组头颅增大者占48.9%，这多是发生在婴幼儿，因此期小儿颅缝未愈合或愈合不紧，颅内压增高可致颅缝分离而头颅增大。这种头颅增大常不如先天性脑积水明显，并且很少伴有落日征（图2-1 A、B）。在前囟未闭者可前囟增大及膨隆，常伴有头皮静脉扩张。肿瘤位于大脑半球者可表现为头颅不对称性增大，在肿瘤部位有颅骨限局性隆起（图2-2）。较小儿童因颅压高所致颅缝裂开，叩诊破壶音可阳性（70.5%）。

六、复视

Jackson[3]指出儿童颅内肿瘤出现复视者至少占1/4。本组资料因纪录不全，故发生率仅占8%。复视多因颅内压增高所致外展神经不全麻痹的结果，表现为双眼内斜视（图2-3）。少数病例复视是因影响动眼神经造成的。



(A)



(B)

图2-1　儿童病理性头围增大

（A）先天性脑积水所致，头围增大较突出，伴有落日征，该患儿男性2岁，头围76cm。

（B）颅内肿瘤颅内压增高所致头围增大，不如脑积水病儿明显，且无落日征。该患儿男性 $2\frac{1}{2}$ 岁，头围54cm



图 2-2 颅内肿瘤所致肿瘤部位颅骨隆起，头颅不对称



图 2-3 颅内压增高所致双侧外展神经麻痹

七、意识障碍或精神异常

严重的意识障碍（如昏迷或半昏迷等）常为脑疝所致，而颅压增高严重的患儿可表现为淡漠、乏力及嗜睡等，需引起注意。Jackson[3]指出，儿童脑瘤患者有人格改变（disturbance of personality）者约占半数，有行为障碍者亦可占到50%左右。Riggs[10]也发现胶质瘤患者可出现个性和情绪异常。本组记录有精神异常者占7.7%，多数表现为呆滞，对玩耍不感兴趣，易疲劳，沉默寡言或易激惹等。成人额叶或颞叶肿瘤所致的典型精神症状在小儿则很少见到。

八、颈部抵抗

在小儿颅内肿瘤的病例比较常见(27.8%)，多数见于后颅凹肿瘤，亦可发生在幕上肿瘤。发生在后颅凹肿瘤者因肿瘤或下疝的小脑扁桃体压迫或刺激上颈神经根所致；发生在幕上肿瘤者皆为双侧小脑扁桃体向下疝入上颈段椎管所致。这种体征是颈部肌肉的一种保护性反射，说明存在着隐性枕骨大孔疝，随时有突然呼吸停止的可能性，应当及早采取措施（脱水药或脑室穿刺及外引流等）。

九、癫痫发作

儿童神经系统疾病的癫痫发生率是相当高的，但相对于颅内肿瘤来说，它的发生率较成人低。儿童颅内肿瘤并非儿童癫痫的主要原因[5,8,9]。Bambeyer曾统计270例儿童癫痫患者，仅有3例患大脑半球肿瘤[5]。Matson[11]统计儿童癫痫中因颅内肿瘤所致者约占0.3%。但儿童癫痫仍不容忽视，特别是伴有行为障碍时应考虑有肿瘤的可能。儿童大脑半球肿瘤其癫痫发生率约为20～50%[5]。癫痫以大发作多见。但局灶性癫痫亦可见到。Matson[11]认为随肿瘤生长，癫痫愈来愈倾向于局灶性发作。良性肿瘤更多见癫痫发作。一般成人颅内肿瘤近于1/3有癫痫史，而本组有癫痫发作者占10.1%。

Jackson[3]指出30%的大脑肿瘤及5%的小脑肿瘤的患儿有癫痫发作史。儿童癫痫发病率低的原因为：①儿童幕下肿瘤较成人多见；②儿童恶性肿瘤较成人多（成人的良性脑膜瘤癫痫的发生率达36%，此肿瘤儿童少见）。通常大脑半球肿瘤接近中央区者多为限局性癫痫；而深部或远离中央区者多为癫痫大发作；后颅凹肿瘤亦可能出现大发作，但多数为强直性发作（即"小脑危象"）。

十、强迫头位及强迫体位

这实际上是一种机体的保护性反射。儿童的发生率较成人高，本组占6.3%。多数发生在后颅凹肿瘤，患儿多采用向肿瘤侧卧位(这种姿势可保证脑脊液循环通畅)，若向健侧卧位时肿瘤下压引起急性脑脊液循环梗阻而病情急剧加重。部分侧脑室肿瘤和第三脑室肿瘤亦有强迫头位或体位。我们遇到2例第三脑室颅咽管瘤终日采用膝胸卧位（图2-4），平卧时立即出现头痛及呕吐，术后这种现象消失。

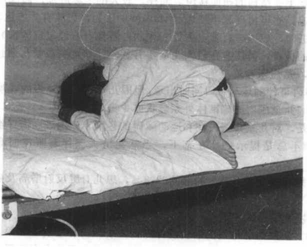


图2-4　颅咽管瘤室间孔梗阻致颅内压增高呈膝胸卧位

十一、走路不稳及共济运动障碍

多数发生在后颅凹肿瘤。小脑蚓部肿瘤常为躯干性共济失调，表现为步态不稳及Romberg's征(+)；小脑半球肿瘤则表现有同侧肢体共济运动障碍；脑干肿瘤亦有严重的共济障碍，乃因肿瘤侵犯小脑的传导纤维所致。部分大脑半球肿瘤亦有对侧肢体的共济运动障碍，这与额桥小脑束或颞枕桥脑小脑束损害有关，我们称此为"假性定位体征"。本组病例有走路不稳者占26%(其中幕上肿瘤仅占3.5%)，共济运动障碍者占33.6%(其中幕上肿瘤仅占2.4%)。小脑损害尚有肌张力及腱反射的低下，本组为20.6%。由于儿童后颅凹肿瘤是比较常见的脑瘤，故有小脑体征加上颅压增高，应首先考虑后颅凹肿瘤的可能性，应进一步作辅助性检查来确定诊断。

十二、眼球震颤

眼球震颤系眼肌运动的共济失调，多见于小脑损害。本组占32.8%（其中幕上病变仅占3.3%）。多为粗大水平眼震，向肿瘤侧注视时更明显。若有垂直性或旋转性眼震，

则表明脑干肿瘤或小脑肿瘤已侵犯脑干。除小脑及脑干肿瘤有眼震外，松果体区肿瘤亦可出现，故在鉴别诊断时需加以注意。

十三、锥体束征

儿童幕上肿瘤，特别是大脑半球肿瘤，可表现有局灶性定位征象，其发生率较成人低，可在儿童幕上肿瘤的25～75%中见到。以运动障碍为主，其特点是出现较晚，程度较轻，甚至仅表现为双侧腱反射亢进，瘫痪以痉挛性相对多见。

大脑半球或视丘肿瘤可有一侧锥体束征，表现为肢体力弱，浅反射减弱或消失，腱反射亢进及病理反射阳性等。脑干肿瘤的锥体束损害常呈双侧性，两侧程度可以不对称。小脑肿瘤锥体束征往往晚期才出现，多为双侧性的，说明脑干受压严重或已被侵犯而破坏了锥体束纤维。

部分儿童幕下肿瘤在病程发展过程中可出现假性定位体征，其原因可能是由于肿瘤较大导致间脑、脑干等结构的扭曲移位。同样，较大的半球肿瘤，因颅内压增高所致的脑组织移位和压迫，亦可出现幕下征象。Matson[11]认为，患儿有共济运动障碍同时伴有单侧腱反射亢进时，应考虑有幕上占位病变的可能性（假性定位体征）。

对锥体束征的检查，需注意在较大儿童才有意义，如发生在婴儿期且为双侧性时，可能是生理性的，无临床意义。

此外，感觉障碍可伴随运动障碍同时出现，但因儿童对感觉障碍的客观描述能力差，因而无诊断价值。儿童颅内肿瘤锥体外系症状亦少见。

值得提出的是，对儿童共济失调和运动障碍的鉴别十分困难。需仔细反复检查。而且儿童共济失调不总是提示病灶在幕下，当然共济失调伴有眼震时高度提示幕下病变[11,12]。

本组出现单瘫或偏瘫者占幕上肿瘤的22.8%，患儿有腱反射增高及病理反射阳性者占24.5%。

十四、生长发育障碍或加速

本组占13.8%。因为小儿处在生长发育时期，故颅内肿瘤发生在第三脑室前部或后部，易引起生长及发育异常。颅咽管瘤的病例有近半数表现为发育迟缓（矮小及外生殖器幼稚型等）；松果体区肿瘤的部分患儿可有生长发育加快，此多是男性患者，7～8岁时体重可超过百斤及外生殖器发育如成人等；垂体混合性或嗜酸性腺瘤可有巨人症。北京天坛医院有1例5岁患儿身高1.35m，体重45kg。极少数缓慢生长的后颅凹肿瘤亦可有肥胖及发育迟缓，这是因为脑室扩大时，第三脑室前部漏斗隐窝的扩张压迫垂体 视丘下部所致。

十五、多饮多尿

较成人的发生率高。本组占7.1%，这与小儿第三脑室前部肿瘤多见有关。Jackson[3]报告30%的松果体瘤及40%的视丘下部肿瘤有此症状。我们的经验是鞍上生殖细胞瘤(异位松果体瘤）的早期以及颅咽管瘤的中或晚期可有此症状。某些第三脑室前部胶质瘤或视神经胶质瘤亦可出现多饮多尿。

十六、发热

病程中有发热史是儿童颅内肿瘤的重要特点之一，本组发生率高达4.1%。这与小儿脑瘤恶性者多（出血、坏死及瘤细胞脱落进入脑脊液等）及体温调节中枢不稳定有关。

室管膜瘤及髓母细胞瘤等除发烧外，尚有脑脊液白细胞增多（其中不少“白细胞”实为脱落的肿瘤细胞），故长期误诊为颅内炎症者已屡见不鲜，实应引起医务人员的重视。

十七、皮肤色素斑

多发性神经纤维瘤病伴有双侧听神经瘤患儿几乎皆有皮肤咖啡斑，而在某些颅内胶质瘤也有少数病例皮肤有色素沉着或咖啡斑（图2－5）。



图2－5 后颅凹肿瘤存在皮肤色素斑

【辅助检查】

对临床上疑有颅内肿瘤的儿童应进行一系列辅助性检查,这对诊断及确诊至关重要。检查原则应根据当地医院的条件，由简单、经济和无痛苦的检查手段开始。80年代电子计算机断层扫描（CT）的应用在我国大、中城市已较普遍，有些大城市已有更为先进的磁共振成像（MRI）。但从我国情况出发，对于有些至今较少应用，但仍不失为肿瘤定位诊断的检查方法，本书也逐一加以介绍。

一、颅骨X线平片

我们通常对颅压增高的患儿首先拍颅骨X线平片。儿童颅压增高早期表现为颅缝分离，通常最先是冠状缝，继之矢状缝及人字缝，晚期严重者颅底缝亦可裂开（图2－6）；脑回压迹增加必需结合临床症状才有诊断价值（图2－7），鞍背和后床突脱钙在年龄较大的儿童才可见到。成人颅片的蝶鞍球形扩大（垂体腺瘤）、内听道扩大（听神经瘤）及颅

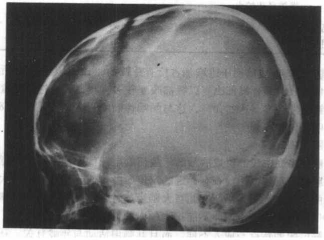


图2－6 颅骨X线平片：颅内压增高所致颅缝哆开

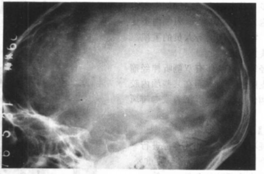


图 2－7　颅骨X线平片：颅内压增高，表现为"指压迹"增多

盖部的骨质增生(凸面脑膜瘤)在儿童期十分少见。颅内钙化斑较成人多见，这与此年龄组颅咽管瘤多见有关。本组连续选择有颅骨X线平片的病例734例，其病理改变见表2－3。

表2－3　儿童颅内肿瘤的颅骨X线平片表现(734例)

颅骨X线平片表现		幕上 (438例)	幕下 (296例)	%
颅压增高征	颅缝分离	118	107	30.6
	颅缝分离伴脑回压迹增加	223	156	51.6
	鞍背脱钙	76	48	16.9
颅骨局部变化	鞍部改变	134		18.3
	颅骨局部骨质增生或破坏	13	10	3.1
	视神经孔扩大	9		1.2
颅骨异常钙化斑(肿瘤钙斑)		161	8	23.0
颅片未见明显异常		41	20	8.3

本组有颅缝分离和/或脑回压迹增加占检查总数的82.2%，因颅压高所致的鞍背及后床突脱钙仅为16.9%。颅骨局部改变以鞍部改变较多（18.3%）这与儿童鞍区肿瘤多有关。颅内异常钙斑发生率高达23.0%，这与颅咽管瘤发病率高有关。仅有8.3%的病例颅骨X线平片无明显异常。

二、脑电图（EEG）

儿童颅内肿瘤多在中线部位或后颅凹，故而脑电图的阳性率及定位意义较成人低。儿童大脑半球肿瘤进行脑电图检查有一定的定位参考价值。而且年龄愈大，肿瘤接近大脑表面脑电图的意义愈大。几乎所有儿童大脑半球肿瘤均可有不同程度和范围的脑电图异常表现[11,13]。但正常脑电图亦不能排除颅内肿瘤的可能性。

正常儿童脑电图的特点与成人不同。而且其脑电活动与年龄有关。在新生儿可见有多发θ波，婴儿自生后3个月起波形逐渐节律化，6个月左右在中央区可见短程高幅

（50～150μV）θ波（4 Hz）。18个月时才开始有明显α波，以枕部最多见。3岁时α波开始有视觉反应。儿童自4岁开始α波逐渐增多而θ波逐渐减少。10岁前多数儿童完全成熟以α波为主并且随年龄增加而增加。11～12岁时达到成人节律。需注意的是约50％正常儿童双侧脑电图波形不对称。约20％左右正常儿童有β活动（18～30Hz）以额部最多。

普通性δ波活动随年龄增加而减少，所谓青年慢波表现为额部的左右对称的2～5 Hz慢波，它在10～12岁时相当规律，直至21岁左右才消失。女性更为规则，不能视为病变。儿童睏倦时表现有特征性脑电图，其特点是①4～5 Hz节律额-中央区占优势；②4～5 Hz节律活动波幅在顶-枕波幅最高；③轻睡眠时左右对称发作小θ电活动，称之为睡眠性过度同步。认识了儿童正常脑电图才能更好测定其异常表现。

儿童后颅凹肿瘤进行脑电图检查，有助于临床上与大脑半球肿瘤的鉴别。后颅凹肿瘤可表现有弥漫性慢波，特别是枕叶明显。而大脑半球肿瘤则多表现为局灶性脑电图异常，如棘波、慢波或棘波综合波。大脑半球肿瘤伴有癫痫者可表现有高幅慢波，可在一或多个导联发现（2～3次/秒）。

国外报道婴儿脑电图表现有棘波、缺少慢波活动、全快波表现或快波活动增加均为异常，双侧相应部位经常不对称也应警惕。但双侧有弥漫性对称性δ波不能确定为异常[14]。儿童脑电图异常与年龄有关：4岁以上患儿枕部6 Hz以下慢波；5岁以上枕部小于7 Hz慢波；7岁以上有不规则弥漫性及对称性2 Hz以下δ波，双侧不对称δ波节律爆发，棘波及棘慢综合波；9岁以上枕部有小于8 Hz的波等。以上均为异常脑电图表现。

脑积水患儿还可表现有弥漫性电活动降低，即低电压脑电图，多表现为低电压θ波和δ波。

三、头颅超声检查

儿童特别是婴幼儿颅骨较薄，婴儿前囟未闭等发育特点为头颅超声探查提供了条件。早年使用A型超声波检查特异性较差，主要异常表现有大脑半球占位所致的中线结构移位。脑积水可表现为脑室扩大、皮层变薄等。由于A型超声波检查特异性较差，目前临床基本上已被淘汰。

二维B型超声波是目前临床较为广泛应用的超声波检查方法。它包括两种类型，神经外科主要应用实时超声（real-time）检查。可直接表现颅内的肿物，特别是囊性占位病变，除间接占位征象外，尚可显示有异常囊腔。并可在超声引导下，行病灶囊腔穿刺，有诊断意义。Weinstein对儿童颅内肿瘤，特别是大脑半球肿瘤进行实时超声检查，并将其结果与CT进行比较，发现其阳性检测率二者近似，当然超声检查的定性能力劣于CT图像。

用高敏度超声传感器进行婴儿前囟超声检查是一条新的检查途径，目前颇受重视。其分辨率较经颅超声检查为高。

此外，近年临床广泛应用术中超声定位技术，大大提高了病变定位的准确性，同时也使超声检查广度大大增加。术后经骨窗的超声检查，对了解病灶切除后周围结构的变化，特别对有无术后囊肿的形成，亦可提供客观依据。

超声检查的另一优点是对子宫内胎儿的检查，主要是脑积水的检查。正常妊娠20周

胎儿侧脑室与大脑半球比例为2∶3。若在妊娠17周后侧脑室扩大，超过大脑镰和骨外板连线的中点，即提示有脑积水，应进一步寻找脑积水的原因。

四、腰椎穿刺及脑脊液检查

（一）脑瘤患儿腰穿目的　①测量颅内压力。由于儿童常不能合作，挣扎哭闹而使压力明显增高，故压力测量不太可靠。只有较大儿童能合作时，所测压力才能有诊断价值。②将脑脊液送化验，以判断有无颅内炎症或蛛网膜下腔出血等。部分儿童脑瘤（如髓母细胞瘤、生殖细胞瘤及室管膜瘤等）在脑脊液中可找到瘤细胞，这对脑瘤的诊断及治疗有很大帮助。③儿童后颅凹肿瘤术后我们常规每日或隔日腰穿，每次放出含血之脑脊液20～30ml，直到脑脊液中细胞数接近正常为止，这样可减少病理性脑脊液对脑膜的刺激，对术后发烧亦可减轻和缩短。④经腰穿可注入空气或氧气行气脑造影，若有颅内感染患儿可鞘内注入抗生素。

（二）腰穿的方法　多数小儿腰穿较成人容易，因小儿脊柱较成人能更好地弯曲，使椎间隙拉开。穿刺深度也较成人浅得多。但由于小儿多数不能合作，故操作时需助手协助，维持正确体位并加以制动。可用2.5%碘酒及75%酒精，以穿刺点为中心行皮肤消毒。婴幼儿一般不用局麻，可用普通注射针头进行穿刺。我们在患儿腰$_{3\sim4}$或腰$_{4\sim5}$椎间隙进针。注意年龄愈小则皮肤至椎管的距离愈短，突破黄韧带及硬脊膜时的减压感不如成人明显，所以进针要缓慢并仔细体会各层组织的感觉，随时拔出针芯检查有无脑脊液流出。只有安静合作状态儿童的脑脊液压力才能反映真正的颅内压。儿童脑脊液压力较成人低，随着年龄增长逐渐接近成人，婴幼儿侧卧位颅内压通常为0.29～0.78kPa（30～80mmH_2O），在较大的儿童为0.49～1.76kPa（50～180mmH_2O）。对有颅压增高的患儿不宜进行腰穿，以防发生急性脑疝而危及生命。

（三）脑脊液常规、生化及特殊检查　正常儿童脑脊液为无色透明液体。各种成份的正常定量见表2-4。脑脊液蛋白分类中以白蛋白居多，占总脑脊液蛋白的56～76%；IgG是脑脊液中主要γ球蛋白，占脑脊液蛋白的5～12%。神经系统疾病单项脑脊液化学成份变化最突出的是蛋白增加。除某些特殊疾病的变化外，多数情况下脑脊液蛋白增加，提示血管内皮细胞的损害所致的通透性增加。儿童脑瘤病人脑脊液蛋白轻中度升高，特别是在脑脊液细胞计数正常时（蛋白细胞分离）应考虑颅内或椎管内肿瘤的可能性。正常儿童脑脊液氯化物及糖含量均较成人低，颅内细菌性炎症时其含量可降低，但颅内肿瘤无明显坏死时其变化不明显。

表2-4　人脑脊液和血浆的蛋白成份

构成（mg/L）	血浆	CSF	CSF/血浆 比
白蛋白	36,600	155.0	0.004
转铁蛋白	2040	14.4	0.007
血浆铜蓝蛋白	366	1.0	0.003
IgG	9870	12.3	0.001
IgA	1750	1.3	0.0007
α 微球蛋白	2220	2.0	0.0009
纤维蛋白原	2964	0.6	0.0002
β 脂蛋白	3728	0.6	0.0002
IgM	700	0.6	0.0009

儿童脑脊液细胞计数在10个/mm^3以下，多为淋巴细胞。若脑脊液混浊表示有细胞数增加。腰穿误伤椎管内静脉丛时可致血性脑脊液。肿瘤出血还可表现为脑脊液黄染，大的肿瘤坏死并破入蛛网膜下腔时有多形核白细胞增加并可找到坏死的肿瘤细胞。儿童特别应注意白细胞与肿瘤细胞相鉴别。我们遇到1例患儿一

直发热及脑脊液中白细胞增加（每立方毫米中超过100个），神经内科及神经外科医生均诊为“颅内炎症”，死后尸检证实为第四脑室室管膜母细胞瘤。另1例小脑蚓部髓母细胞瘤，术后脑脊液白细胞增高（每立方毫米几十至几百个），用各种抗生素均无效，经病理检查“白细胞”实为瘤细胞，经放射治疗后肿瘤细胞消失。

脑瘤细胞在脑脊液中的检出率以恶性肿瘤为高，术前可达15％左右。术后细胞学检查检出率可能更高些。故脑脊液之肿瘤细胞检查应列为儿童后颅凹胶质瘤术后之常规。因肿瘤切除过程中，使大量肿瘤细胞脱落到脑脊液中，前几次检查在髓母细胞瘤术后阳性率达80％以上，若术后脑脊液中找到瘤细胞时则放疗不仅限于头部，亦应对全脑及脊髓轴同时进行放疗。

除此之外还可在部分脑瘤患儿脑脊液中发现有肿瘤标记物、酶类及其他生化物质的异常。如癌胚抗原（CEA），绒毛膜促性腺激素（HCG）及甲种胎儿球蛋白（α-FP）等。多胺类检查亦有意义。有人将脑脊液多胺水平与髓母细胞瘤的临床状态联系起来。认为它的升高是肿瘤复发或加重的早期征象[15]。

五、诱发电位

诱发电活动（evoked potential）是神经组织对突发感觉刺激所引起的神经元电活动。刺激源包括视觉，听觉和体感三种类型[16,17,18,21]。最初主要用于多发性硬化等变性疾病，其临床应用日趋广泛，近年来在评价各种神经系统疾病，特别是早期临床尚无症状的神经系统疾病的脑功能方面得到重视。对评价昏迷和脑死亡病人尤有意义。

（一）视觉诱发电位（V-EP） 对鞍区手术前后了解视交叉，视路传导功能十分有用[19,23]。视交叉前的损害V-EP异常主要表现在P_1潜伏期变化，表现为单或双侧P_1潜伏期延长或双侧不对称。视神经病变除反应潜伏期延长外，还可表现为幅度衰减或形态扭曲（图2-8）。

（二）脑干听觉诱发电位(BAEP) 正常的BAEP形态及波峰含义如图2-9。在听刺激后7～9秒出现的波形均属脑干来源的。神经系统疾病主要应用短潜伏期BAEP[21]。有七个成份，波Ⅰ为听神经动作电位，波Ⅱ为蜗核，波Ⅲ为上橄榄体核，波Ⅳ为外侧丘系核，波Ⅴ为下丘，波Ⅵ、Ⅶ为内侧膝状体和膝状体皮层投射。上述分类较为繁琐，临床一般认为波Ⅲ较恒定为脑桥来源，波Ⅱ、Ⅳ、Ⅵ、Ⅶ变异较大，而波Ⅴ的变化与间脑病变有关。

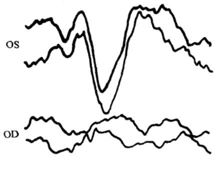


图2-8　2岁儿童视神经胶质瘤的视觉诱发电位（两眼分别光刺激、OS=左，OD=右）；图示右眼V-EP波峰形态扭曲变异，幅度衰减

脑干内、外源性病变包括肿瘤有BAEP异常，这种异常出现较早。可表现峰间潜伏期延长及波形变异[20]（图2-10）。

听力正常儿童，单侧BAEP反应缺如常提示有后颅凹病变[22]。

缓慢生长的后颅凹病变如听神经瘤可表现有峰间潜伏期延长或肿瘤侧反应降低，而且对侧亦可有异常表现。

需注意的是，进行BAEP检查在一定程

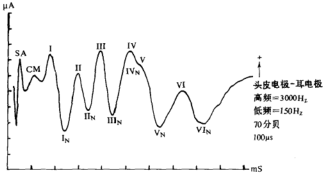


图 2 - 9　典型BAEP形态和波峰含义，SA = 刺激伪迹，CM = 耳蜗传音性波

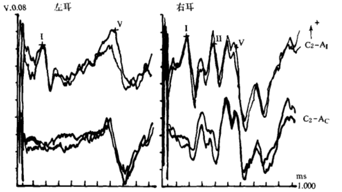


图 2 -10　左内听道脑膜瘤病儿BAEP，可见左耳听反应异常，波Ⅲ消失，波Ⅰ-Ⅴ峰间潜伏期明显延长，同时在声图和CT均未见异常（C_2 = 头皮电极，A_1 = 同侧耳电极，A_C = 对侧耳电极）

度上需病人配合，做幼儿检查时结果多不满意。

（三）体感诱发电位(S-EP)　体感诱发电位是借外周神经刺激所诱发的，一般多为正中神经刺激。如同V-EP和BAEP一样，S-EP在检测皮层，脑中线结构的临床损害时有意义（图 2 -11）[16]。

六、脑室穿刺和脑室造影

（一）脑室穿刺　适用于：①脑室造影。②后颅凹肿瘤急性枕大孔疝造成呼吸停止之急救。③对中线或后颅凹肿瘤脑室造影后不急诊手术者，可放置脑室外引流 2 ～ 3 天以缓解颅压和等待手术。④后颅凹肿瘤术前（常常在麻醉后）作脑室穿刺放液来降低颅内压，使开颅术时出血减少和减轻对小脑之损伤。

穿刺方法：在婴幼儿可经前囟穿刺。在有冠状缝裂开(颅内压增高时常见)，可在中线旁2.5～ 3 cm处垂直穿刺。若颅缝不裂开则我们常用骨锥钻颅的方法。穿刺点在发际内 2 ～ 3 cm及中线旁2.5～ 3 cm。先用龙胆紫作出标记并用碘酒加以“固定”，常规消

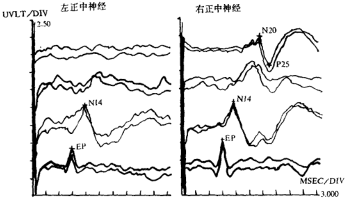


图 2-11　间脑胶质瘤早期S-EP表现：
可见左侧正中神经刺激后缺乏丘脑和皮层反应

毒铺巾后用 1 %普鲁卡因麻醉，用骨钻钻透颅骨，再用腰穿针（插上橡皮瓶塞）进行穿刺。橡皮塞是普通的青霉素之瓶塞消毒后备用的，主要是防止针穿入脑室后的晃动。穿刺方向，我们以垂直于颅骨穹隆平面作标准，当进针达 3 cm时即可拔出针芯，观察有无脑室液流出。如阴性则插入针芯，再前进0.5～ 1 cm。这样边观察边进针的方法可以了解皮层的厚度（即脑室的大小），若脑室大则进针 3 ～ 4 cm时即可有脑室液流出，脑室不大则进针 7 ～ 8 cm才有脑室液流出。当针进入脑室时可测量压力，留取脑室液标本、注入造影剂或行脑室外引流。

在急救情况下可不用剃头，在眉间上 3 cm及中线旁 3 cm处用骨锥钻孔穿刺，针垂直于颅骨平面即可达脑室之额角。

骨锥法脑室穿刺有简便、快速、经济（避免手术钻孔）和成功率高等优点，多年来已成为我们脑室穿刺的常规方法。

脑室穿刺的并发症有：①脑室内出血：当穿刺针伤及侧室脉络丛或脑室壁的血管可发生渗血，此时在放出的脑室液中可带有新鲜的血液，一般不予处理可自行停止。极少数可形成脑室内血肿，表现为昏迷及瞳孔散大等。应及时手术清除血肿。②硬脑膜下或硬脑膜外血肿。这种情况发生机会很少，但文献常有个案报告，其中以硬膜下血肿更多些。其发生原因是在梗阻性脑积水患者过快地放出脑室液，使颅压骤降而致皮质塌陷或硬脑膜与颅骨分离，从而引起桥静脉断裂出血或硬膜血管出血，形成了硬脑膜下或硬脑膜外血肿。为此我们放脑室液时应缓慢而均匀，不可使颅内压力有剧烈波动。此外，穿刺直接损伤脑膜和皮层血管造成出血是有可能的。③脑室内感染。一般消毒严密者单纯脑室穿刺不会造成颅内感染，而长期脑室外引流者脑室感染则很难避免，故术前脑室引流通常不超过 3 天，术中力争使脑脊液循环梗阻得以解决，术后一般不置脑室外引流。

（二）脑室造影　用脑室穿刺的方法注入阴性对比剂(氧气或过滤空气）或阳性对比剂（碘水或碘油）等，使脑室系统充盈，是神经外科早年重要检查手段之一。

此检查多用于：①中线或后颅凹及脑室内占位性病变。②导水管、室间孔或正中孔之梗阻性病变。③颈动脉造影证实有脑积水改变而不能定位者。

1．脑室气体造影：自从70年代Conray脑室造影应用以来，脑室气体造影已很少应用。注气时选用穿刺侧（多为右侧）在下的侧卧位，使侧脑室较易充盈气体。我们采用气体（过滤空气或氧气）与脑室液等量交换，每次5～10ml，注意要缓慢而均匀地注气及放液，不可忽快忽慢，通常使气体充满整个脑室时才能满意地作出诊断，脑室大者有时注气200～300ml，通常导水管梗阻或正中孔粘连所致的脑室扩大较肿瘤更为明显（图2-12）。我院最多的1例导水管梗阻之患儿曾注气560ml。脑室气体造影有较多的并发症：①脑室过大，气体交换在150ml以上者（尤其导水管梗阻或正中孔粘连）造影后反应大，造成患儿淡漠不语，有时甚至呈去皮层状态。②造影后放气不易控制其气体逸出的速度，过快地放气则皮层塌陷可使桥静脉撕裂而出现硬脑膜下血肿。③脑室压力波动大者可使已有继发性视神经萎缩者出现双目失明。④造影后若不及时手术可以病情急剧变化，故我们作脑室气体造影时，常规安排造影后立即开颅手术。

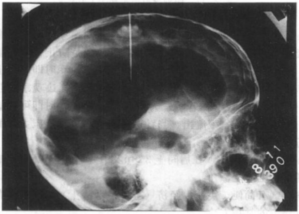


图2-12　脑室气造影：正中孔梗阻，第四脑室、导水管、第三脑室及侧脑室均高度扩大（本例注气达200ml）

2．脑室碘水（conray）造影：这种阳性对比剂的应用弥补了气体脑室造影的某些缺点，对颅压干扰较小，故我们1970～1980年间应用较多（1980年以后多作CT检查）。病人采用仰卧位，常规额角穿刺，当有脑室液涌出时，可注入空气3～5ml，立即在屏幕上观察或拍颅骨侧位片，证实穿刺针确在脑室后再注入Conray（此药若注入蛛网膜下腔可引起癫痫发作）。我们根据脑室大小来掌握药量，脑室轻度扩大或脑室不大者可注5ml，中度扩大可注入7～8ml，高度扩大者可注药10ml。碘水注入前先回吸脑室液，使之稀释后再注入脑室，因Conray比重较脑室液大故与气体相反，混有Conray之脑室液往往下沉，可根据此原理调整头的位置，来使病变部位显影。我们常规投照侧位（主要观察室间孔、第三脑室、导水管及第四脑室）及汤氏位（观察第三脑室、导水管及第四脑室有无向侧方移位），若疑为第三脑室前部肿瘤时应加照俯卧（低头）之侧位相。故通常投照2～3张片即可作出诊断。因Conray吸收较快（尤其在脑室系统无梗阻时），故照片的间隔不宜超过20分钟，时间长则脑室影像会不清楚。造影结束后常规放出脑室液

10～20ml，若脑室压力极高者，造影后作脑室持续外引流2～3天。脑室高度扩大者注入之药物被稀释得很淡，照片脑室影像常呈云雾状，很难作出诊断，此时可改为脑室碘油造影来补充。Conray造影的主要合并症是：①癫痫发作。系Conray液体经针孔或正中孔漏至蛛网膜下腔所致，有时癫痫在造影时即刻发生，但往往在造影后1～2小时发生，常为癫痫大发作，有呈持续状态之倾向，故造影后应密切观察病情变化和及时予以控制。②此种造影並非绝对安全，个别患者造影后可发生病情突然变化。故我们对颅压高明显的患者，造影后作脑室外引流或大力脱水治疗，生命体征观察至少24小时。我们有2例脑干肿瘤及1例小儿视丘肿瘤Conray造影后6～12小时突然病情恶化而死亡。这与碘水之刺激及颅压的波动有直接关系。

3．脑室碘油造影：脑室内注入碘苯酯(Myodil)，对脑室高度扩大已行Conray无法作出诊断者尤为适用。穿刺方法同前，针刺入脑室（常为右额角）后使病人翻身成俯卧位，将碘苯酯3 ml注入额角，此时术者扶病人头部，由俯卧低头位逐渐坐起，缓慢抬高病人的前额，再将头部向左侧倾斜15°左右並轻轻晃动头部，使病人头部保持眼耳线呈水平位，在屏幕监视下可见碘油经室间孔流入第三脑室，将病人头部放平，即由俯卧位翻转为仰卧位，在头抬高20～30°时照侧位及汤氏位像。脑室碘油造影是脑室各种造影中副作用最少者，但其缺点是无法观察脑室之全貌，此外碘油吸收极慢，对脑室之室管膜不是绝对无刺激作用，流入脊髓蛛网膜下腔可发生神经根之粘连等。

七、气脑造影

经腰穿注入气体使脑室和蛛网膜下腔充盈来诊断颅内病变的方法称气脑造影（简称“气脑”），因小儿不易合作，故于较大儿童才作此检查。适应证有三种：①颅内占位性病变(尤在鞍区及后颅凹者)。②脑萎缩性病变。③颅内先天畸形。操作方法：通常采用坐位腰穿，使头位保持眼耳线向下斜倾15°，气体与脑脊液等量交换，每次5 ml，一般注气20～40ml，在注气过程中照侧位及汤氏位，主要观察第四脑室及导水管之变化。若注气时仰头可使颅底脑池充盈。气脑造影反应较大，常有头痛、恶心、呕吐等，有时气体不入脑室而只能观察蛛网膜下腔和脑池之改变。在颅内压增高者慎用，必要时可用降压气脑造影(造影前输甘露醇)。个别患者气脑造影后发生硬脑膜下血肿（亦为桥静脉撕裂出血），应特别予以警惕。

八、脑血管造影

由于儿童多不能耐受颈动脉之穿刺，故此项检查多需用全麻。对婴幼儿，我们常用基础麻醉加局麻下穿刺。术前常规应用鲁米那钠及东莨菪碱或阿托品，注意有无胸腺肥大及气管炎。硫喷妥钠按每公斤20mg（即2.5％硫喷妥钠0.8ml）肌肉注射。此药只能使患儿入睡，对疼痛反应仍灵敏，故只有加局麻（1％普鲁卡因）才能进行穿刺，若造影时间较长时可配伍强化麻醉。在稍大的儿童宜用静脉麻醉：即用1.25％硫喷妥钠每公斤体重5～10mg缓慢静脉注射，若辅以冬眠1号能延长麻醉时间。氯胺酮（ketamin）我们在小儿造影时亦常用，此药作用快，止痛力量强，在浅麻醉下可完成穿刺。静注按每公斤2 mg可维持10分钟，若肌注则按每公斤5 mg作用可维持30分钟。此药可单独使用，亦可与冬眠药合用。

本检查适用于幕上（主要在大脑半球）的占位病变。由于小儿颈部短，颈动脉搏动弱而快及血管细而易在皮下滑动等原因，颈动脉穿刺较成人困难。我们通常用中指及食

指按于动脉两侧並轻轻向下压，在颈动脉搏动最强点用成人造影针穿刺（如针头太细易使血液凝固在针头内及注药时阻力大而显影不清晰），将已备好的充满生理盐水的塑料管与注射器接在造影针上，穿刺后边左右旋转边向回撤造影针，当塑料管内有鲜红之搏动性回血时，说明已穿刺成功。此时用生理盐水反复推入动脉，以维持塑料管的通畅。造影剂用30～35％的 Conray、Urografin 或泛影葡胺等，剂量与成人相同或略少些。一次造影过程中注药总量不宜超过60ml。因小儿颅骨较成人薄，故年龄愈小则对比度愈清晰，北京天坛医院造影年龄最小者为 5 个月之婴儿。因为小儿头颈部软组织疏松及动脉壁较薄，故穿刺易出血而形成大的血肿，加上气管易于压缩而造成呼吸困难，所以造影尽可能时间短，拔去针后用手指按压穿刺点至少 5 分钟，双侧造影最好不一期进行，当血肿消退后再作另一侧，以免发生危险。其次癫痫发作较成人多，有时在注药后立即发生，故造影中及造影后观察要密切。特别指出造影过程中生理盐水不可注入过多，否则会加重脑水肿。

九、肿瘤囊腔造影

对囊性肿瘤适用，选在肿瘤距颅骨最近的区域又要避开重要的功能区为穿刺点，用骨钻钻透颅骨，用18号腰穿针穿刺，抽出囊腔液体一方面可降低颅压，缓解术前症状，另一方面可注入 5 ml 空气及 3 ml 碘油（myodil），利用比重的关系来移动头位，一般可采用左侧卧位及右侧卧位，仰卧位及俯卧位这四种头位使碘油和空气在囊腔内移动而勾划出整个囊腔之轮廓，但在CT问世以后，这种检查方法已很少使用（图 2－13）。

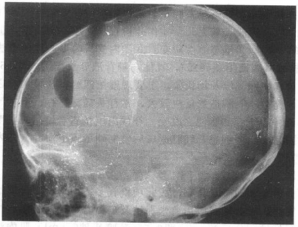


图 2－13　肿瘤囊腔造影：囊肿前部低密区为空气，后部高密区为碘油

十、CT检查

与传统X线相比，CT是真正的断层像，而且对于人体各部位吸收X线不同给与了极高的分辨率，较之创伤性血管造影更易于儿童检查。

（一）CT成像的基本原理　CT图像并非X线直接成像，而是由比胶片灵敏度高的探测器收集X线透过人体的能量再经模数转换成数字，然后经反投影立体定位后以矩阵排列的形式，经模数转换成模拟量而显示在荧光屏上的二次图像。因而它具有数字影像的

特点，每个相素都有自己的数值，把每个X线CT值转换成以水为零的标准值即称之为CT值。

（二）CT扫描技术及方法　小儿头颅检查应减少X线剂量。常规头颅CT取听眉线为基线，对特殊部位可采用其他基线。扫描层厚可为10mm，薄层扫描可减少部分容积效应的干扰，发现小病灶，对减少后颅凹伪迹有益。薄层扫描层厚可为5mm、2mm或更薄。

就检查方法而言有平扫、增强扫描、脑池造影扫描、脑室造影扫描及动态CT扫描等。

（三）颅脑肿瘤的基本CT征象　包括直接和间接征象两种。前者包括显示病灶CT值、大小、形态、边缘、结构及部位等。后者主要指间接由病灶所致的其它变化如：正常结构的变形移位、充盈缺损、脑水肿或脑积水及骨质变化等。此外许多征象对肿瘤的定位和定性有重要价值。

（四）脑肿瘤的CT征象　将按分区讨论。

1．儿童鞍区肿瘤：包括垂体腺瘤、视神经胶质瘤、视丘下部胶质瘤、颅咽管瘤、鞍上生殖细胞瘤、第三脑室胶样囊肿、斜坡脊索瘤、鞍部巨细胞瘤及居于脑池内的皮样囊肿、畸胎瘤等。上述各类疾病中有些注药前后表现为低密度灶，如囊肿，常以脑脊液密度为特点，胆脂瘤和畸胎瘤的区别在于后者常伴钙化。而均匀一致高密度病灶，注药后有增强者包括视神经胶质瘤、生殖细胞瘤及垂体瘤。垂体瘤同时有蝶鞍扩大，视神经胶质瘤可向视束或视神经延伸。生殖细胞瘤增强幅度较大且有垂体柄受累等，第三脑室胶样囊肿呈低密度病灶注药后不增强。颅咽管瘤可向上突入脑室并下延至鞍内，常有蛋壳样钙化并具有周边强化的特点。脊索瘤有钙化，注药后可增强。

2．儿童第三脑室后肿瘤：如源于胼胝体压部的胶质瘤，松果体细胞瘤、生殖细胞瘤等。表皮样囊肿亦可见到，呈无强化之低密度病灶，密度近于脂肪，畸胎瘤亦呈不强化之低密度病灶，但有钙化。胶质瘤视其分级可增强或不增强，松果体细胞瘤为高密度均匀一致增强，并与生殖细胞瘤难于鉴别。

3．儿童大脑半球中线肿瘤：可自大脑镰、胼胝体及大脑半球内侧面，包括胶质瘤、脑膜瘤、脂肪瘤及表皮样囊肿等。脑膜瘤仍表现为高密度均一强化病灶，胶质瘤则多为混杂密度和不规则强化，脂肪瘤为低密度不增强病灶。

4．儿童视丘及侧脑室肿瘤：前者以胶质瘤居多，后者多为室管膜瘤及脉络丛乳头状瘤，亦可见脑膜瘤。共同特点为侧脑室体部上抬，颞角外移，第三脑室呈弧形向对侧移位。侧脑室三角区肿瘤还可有颞角扩大。

5．儿童皮层或皮层下肿瘤：儿童多为胶质瘤，病灶常累及白质，一般有增强，且不按血管分布。

6．儿童后颅凹肿瘤：儿童以髓母细胞瘤、小脑星形细胞瘤及第四脑室室管膜瘤多见。髓母细胞瘤一般为均匀密度，无钙化，多位于小脑蚓部，室管膜瘤密度不均，可有钙化。桥脑小脑角病变儿童较为少见，可为听神经瘤或脑膜瘤，前者多见低密度，后者一般为高密度病灶。

总之，儿童颅内肿瘤的CT表现与成人相似，各种脑瘤CT表现的详细描述见各论中的各章节。

十一、磁共振成像（MRI）

MRI是核磁共振波谱学基础上建立起来的。所谓磁共振影像，即人体内氢质子在一定静磁场和射频场作用下，所产生的氢原子核磁共振信号。经编码处理重建以磁共振信号强度为基础组成的图像。它与CT截然不同，而有些类似ECT（衍射CT）或同位素γ相机，因为MRI成像信号同ECT一样是由人体释放出来的。其成像的基本原理以氢原子为例。首先，在无静磁场作用下，人体中的氢核杂乱无章地沿自身的轴向不断自转，在加以外界磁场后，自转的氢原子虽在不停自转，但自旋轴沿着外加静磁场的方向，这一运动如同没有劲的陀螺一样，在力学上称为进动。氢原子本身的自旋轴与外加磁场的夹角即为进动角。而进动角频率（W）与外加磁场强度的关系为进动角频率 = 半径 × 磁场强动。与外加磁场强度成拉莫频率关系的吸收或发射能量的射频场激发后，氢原子进动则不再沿外加磁场主磁矩而偏斜就会产生共振现象。当射频场去掉后，偏离又趋向于平行主磁场方向。磁共振成像指用收集来的磁共振信号，组成黑白相间的画面。磁共振成像扫描机是由磁体、射频发射系统、梯度线圈、接收系统及计算机图像重建系统所组成的。

（一）中枢神经系统的磁共振影像　MRI不受后颅凹伪迹影响，同时具有更鲜明的黑白对比度。MRI以同时可行横断面、冠状面、矢状切面扫描亦优于单纯横切面CT，并可提供较好的解剖背景。但未注造影剂的MRI检查在显示病变壁、结节、坏死及腔等结构方面不如CT。正常脑MRI所见如表2－5。

表2－5　正常脑组织MRI所见

	白质	灰质	脑脊液	脂肪	骨皮质	骨髓质	脑膜	血管
T_1	白	灰	黑	白	黑	白	黑	黑
T_2	黑	灰	白(灰)	白(灰)	黑	灰	黑	黑

（二）儿童脑瘤的MRI诊断　除一般医学影像学肿瘤直接和间接征象外，脑瘤诊断特有的MRI征象有：①脑水肿：MRI表现为长T_1和长T_2，但临界T_1相（T_E28，T_R500）水肿常不易被显示。界于灰白质内的水肿沿深及表浅纤维束，产生周边分指样变化，严重时可放射至半卵圆中心或累及皮层下的弓状纤维。②瘤结节与周围水肿的区别：与水肿一样绝大多数肿瘤呈长T_1，长T_2的信号改变，尤其是实质性胶质瘤。瘤结节与周围水肿的区分十分困难，实质性胶质瘤与有囊变、坏死者相比，信号强度均一，是不易与水肿鉴别的主要原因。仔细观察，瘤结节、水肿，正常灰白质四者T_1弛豫时间依次T_1趋降，即瘤结节T_1最长，水肿稍长，灰质适中，白质稍短。而T_2相，水肿与瘤结节长T_2信号相同，灰质T_2适中，白质呈稍短T_2。③囊性变：良恶性肿瘤均可有囊性变，视其内容物不同，有不同信号。应用MRI诊断肿瘤囊变除视内容物差别而有不同信号外，良性囊变边缘常光滑，信号强度均一，特别是边缘与中心无差异。恶性肿瘤的囊壁，壁上有结节，不光滑。对囊变不用造影剂情况下MRI不如CT。④肿瘤出血：MRI优于CT，表现为T_1、T_2像上的强信号，这因为多数坏死出血常局限于肿瘤。⑤肿瘤钙化：除较大钙化表现为T_1、T_2像上无信号密度区外，小的点、片及条索样钙化常被MRI扫描丢失，可能与部分容积效应或层间隙有关。⑥脂肪性病变：表现为短T_1及不同程度T_2弛豫时间延长。表皮样囊肿，仅T_E84才表现为短T_2。⑦脑脊液种植或播散：MRI同样是长T_1及长T_2异常信号区，要区别室旁水肿和种植，在MRI影像上极为困难。⑧流空效

应：指被射频激发后释放MRI信号的氢离子，随着流动而处于接收圈外，而原位置的新填充液体未被射频激发而无MRI信号，产生MRI影像上的无信号阴影，如血管等。流空效应可显示肿瘤供血及引流血管，部份可显示肿瘤瘤床及肿瘤与大血管的关系，对肿瘤定性诊断有帮助。

MRI脑瘤的定性及定位诊断，就脑外肿瘤而言，肿瘤异常信号显示较为明确，但有T_1相漏诊脑膜瘤的报道，故T_2相尤为重要。脑内肿瘤定位主要是区别水肿，应强调同一扫描平面T_1、T_2相对比检查有利于定位诊断。MRI定性诊断不能评价钙化及骨结构变化，但能更好显示脂类、出血及血管结构。而且MRI可提供良好解剖学背景，有利于手术方案的设计及判断肿瘤起源，从而起到定性诊断的作用。广义上讲绝大多数脑瘤呈长T_1及长T_2，但良性肿瘤较恶性肿瘤T_1及T_2相对要短。少数肿瘤有短T_1和T_2时应考虑到含脂肪类肿瘤及肿瘤卒中，黑色素瘤（含顺磁性物质）。少数胶质瘤的短T_1可能与肿瘤及水肿液中蛋白含量增高有关。

MRI脑肿瘤检查的最大优点在于提供良好解剖背景，而用信号强度直接判断肿瘤性质，判断肿瘤级别意义不大。MRI无骨伪迹因而对诊断小脑、脑干、鞍区及颅颈联合部位肿瘤优于CT，并可充分显示病灶全貌及立体定位。

【诊断及鉴别诊断】

儿童颅内肿瘤的诊断常较成人困难。我们考虑与下列因素有一定的关系：①小儿常不能或不会正确表达其发病情况，故病史不易准确，增加了判断上的困难。婴幼儿神经系统发育尚不完善，检查已欠合作，故体征不易发现或被误解。③颅缝尚未闭合及婴儿前囟未闭，颅压增高早期可被头颅增大来代偿，使症状出现较迟。④许多症状与小儿其他疾病相似，或在其他疾病之后发生，故常被医生所误诊。⑤小儿神经科在我国基层医院甚至某些市级医院尚不普及，对小儿神经系统的特点及颅内肿瘤的临床表现认识不足或缺乏应有的知识。以上是儿童颅内肿瘤不易作到早期诊断的种种因素。

儿童反复发作的头痛、呕吐及头颅进行性增大，应当想到有颅内压增高的可能性，若同时存在定位体征者应考虑是颅内肿瘤。对可疑的患儿应仔细作眼底检查，如有眼底乳头水肿则应到神经科进一步施行辅助检查来确诊。

儿童脑瘤的鉴别诊断十分重要，本组患儿来我院前有过各种错误诊断者达25.4%，北京天坛医院连续分析了1200例儿童脑瘤有305例有过误诊（表2－6）。

为使小儿脑瘤患者在诊断过程中少走弯路，我们将儿童脑瘤的一些特点及常见的误诊情况作一介绍以供参考。

表2－6　小儿脑瘤的错误诊断

错误诊断	例数
脑炎及脑膜炎	136
胃肠道疾患	73
视神经炎或视乳头炎	20
先天性脑积水	20
神经性头痛	15
癫　痫	12
尿崩症	6
脑脓肿	6
小脑共济失调	4
蛛网膜下腔出血	7
颈椎半脱位	6
合　计	305

一、误诊为脑膜炎或脑炎

我们统计中有这类误诊者占44.6%，其中多数误诊为结核性脑膜炎，其次为化脓性脑膜炎或乙型脑炎等。误诊的主要原因是：①小儿脑瘤中有发热史者约占4.1%，这可能与小儿恶性肿瘤多（瘤组织易坏死、出血）及体温调节不稳定有关；②儿童脑瘤的病例中脑脊液有炎症样改变者不少见，其中常见的为髓母细

胞瘤及室管膜瘤，瘤细胞脱落于脑脊液中在显微镜下易与白细胞混淆。③儿童后颅凹肿瘤多见，常有肿瘤经枕大孔突入椎管或慢性小脑扁桃体疝刺激上颈神经根，检查表现为颈部抵抗，此体征常误诊为脑膜刺激征；④一些基层医院未作腰穿而凭临床征象。

例 1：女孩，1岁8个月。烦躁、嗜睡半月，近1周来发热、呕吐、走路不稳。检查：神志清醒，眼底正常，左下肢病理反射可疑，Romberg's征(+)，腰穿因哭闹压力未测准，脑脊液细胞总数720个，白细胞320个，糖及氯化物定量正常，蛋白66mg%，诊断为"结核性脑膜炎"。经抗结核治疗后体温恢复正常，但呕吐渐频，进食发呛，强迫头位，未及进一步检查，突然呼吸心跳停止。经尸检证实为第四脑室髓母细胞瘤。

二、误诊为胃肠道疾患

占误诊病例的23.9%，最常见的是蛔虫症，其次为胃肠炎或幽门梗阻，其中有6例曾作钡餐造影。误诊的原因是：①小儿脑瘤呕吐发生率高，后颅凹肿瘤约86%的病例有呕吐，接近或位于第四脑室底的肿瘤直接刺激呕吐中枢，此时呕吐在相当长的时间内为首发和唯一的症状；②我国农村儿童肠蛔虫症发病率高，若呕吐或大便有蛔虫时更易误诊为肠蛔虫症；③部分小儿后颅凹肿瘤除头痛外尚可表现为腹痛，后者可能与影响到脑干的神经核而致肠痉挛有关，如伴有呕吐更易使人想到胃肠道病变。

例 2：男孩，7岁。两个月前因感冒出现头痛，服止痛片后好转，继之出现腹痛及呕吐，当地医院诊为肠蛔虫症。服药驱出蛔虫60余条，但呕吐未见好转，头痛渐加重，走路不稳。检查：神志清醒，头大，破壶音(+)，双视乳头水肿，有共济失调。脑室造影后手术证实为第四脑室的室管膜瘤。

三、误诊为先天性脑积水

婴幼儿颅内肿瘤因颅压增高，表现为头围增大，前囟张力增高及头皮静脉怒张等，与脑积水十分相似。但先天性脑积水有以下特点：①起病早，多在生后出现头颅逐渐增大；②眼球有落日征；③视乳头多数无水肿；④很少有呕吐；⑤很少有神经系统定位体征。婴幼儿脑瘤则多数起病晚无落日征，多数有呕吐，部分患儿可有神经系统阳性体征等，这可与先天性脑积水鉴别。

例 3：女孩，1岁9个月。患儿进行性头颅增大伴嗜睡3个月，阵发性呕吐及意识不清1周。患儿为第三胎足月顺产，6～7月时能坐，1岁时扶东西可走动，入院前3月家长发现患儿头渐大，前额较隆起，精神差，嗜睡，在门诊检查诊为"脑积水"而采用中医治疗，但患儿头继续增大，渐渐不能走路，近20天来发现眼球位置不在同一水平(左侧高而右侧低)，哭时口角向右歪，近1周来已不能坐稳，呕吐较频，有阵发性抽搐，表现为四肢挺直及角弓反张，意识丧失（即"小脑危象"）。检查患儿嗜睡，头颅增大（头围52.5cm)，前囟未闭，张力较高，头皮静脉怒张，视力差，视乳头早期水肿，落日征(－)，左侧有周围性面瘫，四肢肌张力稍高，双侧下肢有病理反射。入院当时有小脑危象发作，急诊行脑室穿刺放液(脑室液压力极高自穿刺针喷出约半分钟之久)，脑室液化验蛋白26mg%，白细胞 2 /mm^3。脑室碘水造影证实为第四脑室内占位性病变。未及手术次日死亡，尸检为第四脑室室管膜瘤，脑干受压明显而形成较深压迹。

评论：本病例较长时间误诊为"脑积水"，直到晚期才确诊，但已失去了手术的机会。病人发病在$1\frac{1}{2}$岁以后，有颅神经损害，有小脑体征，无落日征等应想到是后颅凹肿瘤，而不符合先天性脑积水的特点。

四、误诊为神经性头痛

头痛的发生率小儿明显少于成人，故小儿有头痛应引起医生的重视。成人头痛多为功能性疾患（神经衰弱或血管神经性头痛等），小儿头痛器质性病变相对多见，尤其是儿童脑瘤中以头痛为首发症状者十分常见，故对这种病儿应注意眼底改变及神经系统检查。

五、误诊为尿崩症

我们应将尿崩症看作一个症状而不是独立的疾病，其病因很多，而在神经外科领域中最常见的鞍区肿瘤（颅咽管瘤和鞍上生殖细胞瘤等），因压迫垂体和视丘下部影响抗利尿激素的分泌所致。颅咽管瘤多有生长发育的明显停滞，易引起医生的注意，而鞍上生殖细胞瘤的首发症状几乎皆为多饮多尿，且常常在尿崩症持续数年后才有视力减退或颅压增高症状，所以常发生误诊。

例4：女孩，13岁。多饮多尿4年，每日饮水量为8000ml，尿比重为1.006，在某院一直按“尿崩症”治疗，近半年出现头痛及视力减退，两个月来双目失明。检查：神志清醒，双视神经萎缩，神经系统无定位征，颅骨X线平片无异常、脑室造影显示第三脑室前部占位病变，手术证实为鞍上生殖细胞瘤（异位松果体瘤）。

六、误诊为小脑性共济失调

为小脑的退行性变，进展缓慢，无颅内压增高。而儿童后颅凹肿瘤可有走路不稳，但检查多能发现视乳头水肿，故对有小脑体征者应特别注意眼底的检查。

七、误诊为眼科疾患

儿童脑瘤有视乳头水肿或继发性视神经萎缩，有的被认为是视乳头炎或视神经炎等，但颅内肿瘤时视乳头水肿的突出度高，静脉充盈明显，病史中有头痛及呕吐者有助于鉴别。

八、误诊为癫痫

儿童脑瘤中约10%左右有癫痫发作，多在幕上肿瘤中发生，可能为癫痫大发作，也可能为限局性癫痫。脑电图检查多能显示限局性慢波病灶而非癫痫之棘波。此时可作CT检查，只有排除肿瘤及血管瘤后才能做出原发性癫痫的诊断。

九、误诊为脑血管疾患

有些脑瘤可有自发性蛛网膜下腔出血，此多为恶性胶质瘤，其他如脑膜瘤或垂体瘤亦可发生。对此种病例应作颈动脉造影与小儿颅内动静脉畸形（多见）和颅内动脉瘤（少见）相鉴别。

十、其他

误诊为“脑脓肿”者常因有中耳炎或感染发热后出现颅内压增高；误诊为“颈椎半脱位”者实际上为肿瘤已伸延到椎管或慢性小脑扁桃体疝所致颈神经根受刺激，或为使脑脊液循环保持通畅的一种机体保护性反射，结合头痛或呕吐等后颅凹肿瘤常见的症状也较易鉴别。

为了使儿童脑瘤能获得及早的诊治，有两点供大家参考：①首先是对儿童脑瘤思想上保持警惕，尤其有些表现用一般儿科疾病无法解释或治疗过程中症状未见好转甚至有所加重者。②小儿不明原因的头痛、呕吐、视力减退、肢体力弱、口歪眼斜、生长发育的异常及癫痫发作等症状，应进行反复和细致的神经系统检查，必要时到专科医院作进一步的检查来排除颅内肿瘤的可能性。

（罗世祺　李德泽）

参考文献

1. Crithley M. Brain tumors in children: Their general symptomatology. Br. J Chi. Dis. 1925; 28:251
2. Gluobus JH, et al. Tumors of brain in children and adolescents: Clinical and anatomy survey of 92 verified cases. Am J Dis Chi. 1943; 65:604
3. Jackson IJ, et al; Pediatric Neurosurgery. ed one. Blackwell Scientific Pub. Oxford. 1959; 224-349
4. Humphreys RP. Posterior cranial fossa brain tumors in children in: Neurosurgical Surgery Vol 3. Younmans TR (ed). WB Saunder's Co. 1982; 2734-2758
5. Slooff ACJ and JL Slooff. Supratentorial tumors in children in: Handbook of Clinical Neurology. Vol 18. Vinken PJ & GW Bruyn. North-Holland Pub. Co. 1975; 326-386
6. Delong GR & RD Adams. Clinical aspects of the tumors of posterior fossa in children in: Handbook of Clinical Neurology. Vol. 18. Vinken PJ & GW Bruyn. North-Holland Pub. Co. 1975; 387-411
7. Carbajal VM. Ocular Finding in brain tumors in children. Arch Ophthal. 1959; 61:599
8. Backus SE, et al. The seizure as a manifestation in intracranial tumors in childhood. Pediatrics. 1962; 29:978
9. Scholl ML; The diagnosis and treatment of seizures. Pediatrics. Clin. N. Am. 1962; 9:353
10. Riggs HE & Rupp C. A clinico-anatomic study of personality and mood disturbance with glioma of cerebrum. J Neuropath exp. Neurol. 1958; 17:358
11. Matson DD Intracranial tumors in: Neurosurgery of infancy and children, sec ed. Matson DD (ed). Charles C Thomas Pub. USA. 1969; 403～645
12. Fessard C. Cerebral tumors in infancy. Am. J Dis. Chil. 1968; 115:302
13. Millichap JG, et al; Intracranial tumors in childhood. J Am Med. Ass. 1962; 179:589
14. 项全申主编：儿童神经系统疾病电生理检查 实用小儿神经病学 人民卫生出版社 北京 1988：87-103
15. Wood TH. Cerebral spinal fluid: techniques of cases and analytical interpretation in: Neurosurgery Vol. 1. Wilkins HR & SS Rengachary (eds). McGraw-Hill Book Co. 1985; 161-174
16. Goldie WD, et al. Brainstem and auditory and short-latency somatosensary evoked potential response in brain death. Neurol. (NY) 1981; 31:248
17. Greenberg RP, et al. Prognosis implication of early multimodality evoked potential in severe head-injury patients. A propective study. J Neurosurg. 1981; 55:227
18. Starr A. Auditory brain stem response in brain death. Brain. 1976; 99:543
19. Gott PS, et al. Checker board visual evoked response in evaluation and management of pituitary tumors. Neurosurgery 1979; 5:553
20. Halliday AM, et al. The parttens of evoked potential in compression of the anterior visual pathways. Brain 1976; 99:357
21. Erwin CW, et al. Evoked potential from the visual, auditory and somatosenary system in: neurosurgery Vol. 1. Wilkins HR & SS Rengachary (eds). McGraw-Hill Book Co. 1985; 161 - 174

22. Starr A, et al. Correlation between confirmed site of neurological lesions and abnormalities of far-field auditory brain stem response. Electroencephalog. Clin. Neurophysiol. 1976; 41:595

23. Maitland CG, et al. Evoked potential in the evaluation of visual defects due to chiasmal or retrochiasmal lesion. Neurol. (NY) 1982; 32:986

第三章　儿童颅内肿瘤的治疗及预后

【概述】

儿童颅内肿瘤的治疗原则与成人相同，但需注意儿童颅内肿瘤本身的特点，在治疗上亦有些独特之处。儿童颅内肿瘤如前章所述有几个特点，包括：①幕下肿瘤较成人发生率高，因而梗阻性脑积水发生率亦较高；②成人较多见的多形胶质母细胞瘤伴肿瘤周围严重脑水肿在儿童相对少见；③儿童由于脑发育特点，使手术对鞍区和半球深部病灶的暴露较成人容易些；④儿童大脑半球凸面及颅底肿瘤较成人少，而脑室内或脑实质内肿瘤多见，脑水肿的发生率亦较成人低[23]。

早年许多作者认为：由于儿童颅内肿瘤中髓母细胞瘤和脑干胶质瘤的发生率较高，故而总体儿童颅内肿瘤的预后要较成人差[1,3]。但近年来随着手术和麻醉技术的不断改善、术后监护的临床开展及多种综合治疗措施的应用，使儿童颅内肿瘤的手术死亡率大大降低，同时明显延长了病儿的生存期限[45,50,55,78]。特别是结合对肿瘤生长生物学的认识，对不同肿瘤组织学类型和部位采取针对性治疗措施，取得了较好的治疗效果[5]。

当然目前对儿童颅内肿瘤的治疗方法上，仍有许多值得探讨的问题[64~70]。如后颅凹肿瘤脑积水病儿在肿瘤切除手术前进行脑脊液分流的必要性，对恶性脑肿瘤手术切除的原则，术后放、化疗的重要性及应用方案，对脑干肿瘤治疗方法的探讨及多发肿瘤最佳治疗方案等。但有一点是肯定的，不论何种肿瘤，采取以手术为主，包括放疗、化疗及其他辅助治疗在内的综合治疗是最合理的治疗选择，这是经多年临床摸索所得出的结论。

肿瘤的治疗包括多个方面，除手术切除肿瘤及放疗和化疗外，近年来对免疫治疗等综合治疗措施颇为重视。并且强调术后病人监护（ICU）是降低手术死亡率，改善预后不可缺少的措施之一。

【手术治疗】

儿童颅内肿瘤的手术治疗，其原则和目的包括如下几方面内容：①尽可能行肿瘤全切除。②保证术后能缓解颅内压增高。③手术应能解除或至少部分解除肿瘤对主要功能结构的压迫。④即使肿瘤不能全切除也应尽量多切除以达到充分的内减压，为术后放疗和化疗创造条件。⑤在有脑脊液循环梗阻的情况下，手术的主要目的是解除梗阻，恢复脑脊液循环的通畅。⑥明确肿瘤的组织学类型[1, 2, 5, 19, 39, 41, 43]。

儿童颅内肿瘤的手术治疗与成人相同，包括根治性手术和姑息手术。前者以尽量彻底切除肿瘤为主要目的，后者主要目的在于缓解症状，为放疗和化疗提供条件和时间及延长生存期。选择何种手术要考虑到患儿的一般情况和对手术的耐受能力，肿瘤的部位及病理类型等因素。不论何种手术，充分的术前准备、控制和纠正术前存在的不利于手术的因素（如脱水及酸中毒等）与手术成功与否密切相关。近年来手术监护技术不断提高，手术显微镜、双极电凝器、超声吸引器（CUSA）和CO_2激光等先进手段的临床应用，使手术疗效有很大改善。我们认为，除脑干肿瘤外，其它部位不论良性、恶性肿瘤应尽量行肿瘤根治性切除。我们的手术死亡率随手术设备的改善和技巧的不断提高而有

明显下降趋势（表 3 - 1）。近十年统计儿童脑瘤的手术死亡率仅为2.85％。

表 3 - 1　不同时期儿童颅内肿瘤手术死亡率（1960～1989）

年　代	手术例数	死亡例数	手术死亡率（%）
1960～1969	385	40	10.39
1970～1979	615	34	5.53
1980～1989	808	23	2.85
合　计	1808	97	5.37

一、肿瘤切除术

儿童开颅术我们常规采用气管插管全麻。体位视肿瘤部位分别采用仰卧或侧卧位，坐位及俯卧位较少应用。

（一）后颅凹开颅　国外多选用俯卧位[15]。而我们除桥脑小脑角肿瘤外，均用侧卧位后正中开颅。其步骤如下：插管全麻后先取仰卧位，用骨锥法先在额部钻细孔，通常为右侧，穿透颅骨内板后，用18号腰穿针作脑室穿刺，由于后颅凹肿瘤多有严重的梗阻性脑积水，故穿入脑室后可拔去针芯，此时有脑脊液喷出，注意放液不可速度太快或量不宜太多，以免颅压剧烈波动或颅压过低引起硬脑膜下或硬脑膜外血肿，通常放出20～40ml脑脊液后再插入针芯，用无菌纱布将腰穿针固定备用（术中如颅内压增高可再次拔出针芯放液来降低颅内压）。然后病儿改为侧卧位，一般患侧在上方有利于操作。中线皮肤切口用龙胆紫标出（自枕外粗隆上 1 cm至第二颈椎水平），用生理盐水或0.5％普鲁卡因加几滴副肾素作皮肤和肌层的浸润，主要目的是减少切开组织时的出血。皮肤切开后严格在颈部中线切入，其标志为连接双侧颈部肌肉之白色纤维组织，沿此中线进入时出血极少，用大自动牵开器将肌肉向两侧拉开，用骨膜剥离器剥开枕骨骨膜，显露枕骨大孔后缘及部分寰椎后弓，此时可在枕骨钻孔，儿童枕骨鳞部较薄，钻孔时用力不可过大以免钻入颅内发生危险。用咬骨钳咬除枕骨鳞部，上至横窦下缘，下方可咬开枕大孔后缘，枕骨咬除可不对称（通常患侧枕骨咬除的范围更大些），这样切除肿瘤时操作更方便些。多数下方要咬除寰椎后弓1.5～2 cm宽。用手指触摸可了解硬脑膜张力，如张力高可将脑室穿刺针芯拔除放液来降颅压。“Y”字形剪开硬脑膜，上部可接近横窦，下端可剪开寰椎处的硬脊膜，若枕窦或寰窦出血可用双极电凝或银夹止血。首先观察小脑表面情况：有无局部色泽和脑回宽度改变，有无异常血管，小脑半球体积是否对称，小脑蚓部是否增宽，枕大池有无肿瘤充填及小脑扁桃体下疝是否对称等。然后用手触小脑有无肿物或囊性病灶。

有经验的神经外科医生对第四脑室周围的解剖关系十分清楚，尤其对第四脑室底部（即脑干的背侧面）的各种结构了如指掌，术中一旦脑干损伤其后果严重。肿瘤切除开始时尽可能利用手术显微镜，通常放大 6 倍，小脑半球肿瘤若为囊性（多为星形细胞瘤），可切开后吸除囊液，找到壁上的瘤结节予以切除，这样才可达到根治的目的。而实性肿瘤只要不侵入脑干，完全切除也多无困难。肿瘤切除后不用探查第四脑室，因小脑半球肿瘤一旦切除，第四脑室的梗阻自然解除。而小脑蚓部或第四脑室肿瘤切除后，应在直视下看到导水管下口才能证明脑脊液循环梗阻已解决。如肿瘤位置过高或已侵入脑干，而术中未能看到导水管下口时，应做侧脑室-枕大池分流术。关颅时硬脑膜不需缝合，

要将肌肉、皮下及皮肤各层严密缝合，尤其枕外粗隆附近的肌肉缝合要求更要紧密，防止术后漏液造成严重后果。

枕下单侧开颅可用于桥脑小脑角肿瘤或小脑外上方的肿瘤。可用耳后钩形切口或直切口（又称Bucy切口），垂直方向的切口线在枕外粗隆和乳突后缘连线的中外1/3处，上端可在上项线上 1 cm，下端可达下颌角水平。枕骨开窗上面显露横窦下缘，下端可接近枕大孔（不必咬开）。肿瘤切除后硬脑膜需要严密缝合。

对有严重脑积水的后颅凹肿瘤患者，术前是否行脑室腹腔分流术目前尚有争论[20, 21]。Hoffman[52]主张术前 7 ～10天进行分流术，等颅内压正常或接近正常后再进行肿瘤切除术。但因儿童后颅凹肿瘤特别是髓母细胞瘤分流术后引起腹腔扩散已见报道[13]，故有的作者不主张行分流手术。Hoffman[52]曾针对其分流后的肿瘤扩散在分流管端，安装 3 μm的微孔过滤器（minipore filtering chamber），尽管扩散率有所降低，但仍有发生，而且相当部分病人过滤器可因纤维组织形成引起阻塞。我们术前均未做分流术，严重脑积水及高颅压者可在术前或术中打开硬膜前，行脑室额角或枕角穿刺外引流来降颅压。

对脑干胶质瘤，近年也主张手术行部分切除代替单纯活检[26, 27, 28]。小脑星形细胞瘤是高度良性肿瘤，有时即使部分切除亦可获得较长生存期，因而可视病儿一般情况及肿瘤侵犯的范围而定，不必过分要求全切肿瘤[42]。

（二）幕上开颅　幕上开颅前，先根据肿瘤部位重点画出脑瘤部位在头皮表面的体表投影，如中线(矢状窦)、中央沟、外侧裂及上项线（横窦）等。再根据造影或CT片标出肿瘤的位置及大小。要求做到切口能准确和充分暴露病变，皮瓣血运要充分；同时也要照顾患儿将来的美观，额部手术皆应做发际内冠状切口。国外皮瓣翻开后将骨瓣锯开立即拿下，待肿瘤切除后再将骨瓣复位钻细孔后予以固定。我们则骨瓣多在基部用肌肉连接，颅骨的血供好而愈合更快。颅内压增高的婴幼儿颅骨极其菲薄，钻孔时用力不可过猛，先锯开不易出血侧，后锯开窦侧或硬膜动脉侧。骨瓣的骨断面要向外斜45°，以免复位时下塌。儿童硬膜很薄，如颅压高时应先输入高渗药液降低颅压后再将硬膜马蹄形剪开，向窦侧（中线侧）翻开，亦可“十”字形剪开(按骨孔的对角线)，儿童大脑半球肿瘤如在哑区应将脑叶连同肿瘤一并切除，这样才能得到充分的内减压。在儿童通常不宜做去骨瓣减压，否则因头皮薄而易于发生伤口脑脊液漏。因硬脑膜极薄而缝合时应轻柔，否则会引起硬脑膜缘的撕开而缝合困难，硬膜外放引流条或硅胶管作负压吸引，骨瓣复位，皮肤各层严密缝合。

二、姑息性手术治疗

主要包括减压术和脑脊液分流术。目的是缓解颅内压增高以利放疗、化疗的进行。

（一）去骨瓣减压术　前面已提到，除非颅压过高无法关颅的情况，否则在儿童尽可能避免此种手术。

（二）脑脊液分流术　第三脑室前、后肿瘤及后颅凹肿瘤常可阻塞脑脊液循环通路而发生梗阻性脑积水。严重病例可发生急性颅内压增高，当不能手术切除肿瘤或肿瘤切除后脑脊液循环梗阻仍未解除时，应及时考虑行脑脊液分流术。一方面可缓解症状和延长生命，亦可为开颅肿瘤切除术创造条件[12, 36]。

对中脑导水管周围肿瘤所引起的梗阻性脑积水可行侧脑室枕大池分流术(Torkildsen′s

手术）。手术方法与成人相同。

对由于脑脊液吸收障碍所致交通性脑积水以及部分梗阻性脑积水的病人可采用脑室-腹腔分流术（V－P分流术）。有部分颅内肿瘤患儿手术不能彻底切除病灶而使脑脊液循环梗阻无法解除，脑脊液分流可达到使颅压恢复正常的治疗目的。

V－P分流术是临床上应用最广泛的脑脊液分流方法。V－P分流术的手术禁忌证包括：①颅内感染，抗生素不能控制者。②脑脊液蛋白超过200mg％或有新鲜出血者。③有腹腔内炎症者。④胸腹部皮肤有感染者。

V－P分流术后早期可有发热及消化道症状，多为一过性的，通常可自行痊愈。婴幼儿持续时间可能较大龄儿童稍长些。此外低颅压可引起头痛头晕等症状。行脑室穿刺过程中还可能发生硬膜下血肿，少量血肿可无症状亦无需处理。严重大量出血极少见，一旦出现脑受压征象则应立即手术清除血肿。V－P手术的长期并发症主要是导管梗阻致分流不畅，脑脊液高蛋白在管壁上凝结及脱落的瘤细胞团块均可导致分流不畅，甚至导致管腔梗阻。导管机械性扭曲也可发生，另外导管腹腔端易被大网膜或纤维组织包裹而发生阻塞。机械性梗阻时多需再次手术更换新管。

三、手术并发症

儿童脑瘤手术切除的并发症包括：①术后血肿；②脑干损伤；③视丘下部损伤；④伤口脑脊液漏；⑤颅内感染；⑥颅神经麻痹；⑦颅内积气；⑧无菌性脑膜炎；⑨假性脑膜膨出；⑩术后急性脑积水；⑪术后脑水肿；⑫颅内异物存留；⑬术后发热。

（一）术后血肿　发生率约为儿童脑瘤手术的1～2％。可发生在手术部位，亦可发生在远隔部位。前者多为切除肿瘤后止血不够彻底。术中我们一般对活动性血管出血用双极电凝止血。小的渗血可用明胶海绵压迫，关颅前要使血压恢复到术前水平，同时请麻醉师压迫双侧颈静脉或憋气40～50秒，经这种考验证实确无出血再缝合。后颅凹缝合时注意缝针穿过肌肉或皮下组织时造成血管损伤引起的出血，因后颅凹硬脑膜不缝合，肌肉渗血也可形成后颅凹血肿。有时后颅凹手术后因颅压过低引起幕上硬膜外或硬膜下血肿，或幕上一侧开颅引起非手术区（同侧临近部位或对侧）硬脑膜外血肿，对此我们称之为远隔部位血肿。术后血肿是手术最危险的并发症之一，处理不及时可导致十分严重的后果。术后血肿多发生在术后24小时之内，除了尽力避免可能引起术后出血的因素外，术后密切观察病情变化十分重要。如果有生命征、瞳孔、意识的变化应及时作CT检查，一旦发现血肿应立即再次手术清除血肿。早期发现的术后血肿及时处理预后良好，如延误处理致使病人到达脑疝晚期时才手术，多数病人不是死亡就是长期昏迷。

（二）脑干损伤　多见于第四脑室的手术。术中如发现肿瘤已侵入第四脑室底部（即脑干背侧）不应强求肿瘤全切。后颅凹手术要求医生清楚解剖关系，技术操作熟练，肿瘤切除过程中注意用小棉片保护第四脑室底部。脑干损伤后果也较严重，患儿可表现昏迷、呼吸、脉搏改变及消化道出血等。对脑干损伤重点是预防，一旦发生，治疗主要是支持疗法和应用促进脑细胞代谢药物，如细胞色素C、辅酶A、三磷酸腺苷及脑活素（cerebrolysin）等。

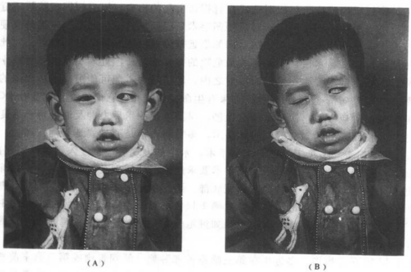
（三）视丘下部损伤　多发生在第三脑室前部肿瘤（颅咽管瘤或第三脑室前部胶质瘤）的手术。表现为昏迷、高烧或体温不升、血压下降及消化道出血等。后者为应激性溃疡，表现为胃肠道粘膜广泛性出血，表现为呕吐咖啡样胃内容物或柏油便。严重者术

后立即出现，轻者可术后2～3天后逐渐发现。一旦发生视丘下部损伤，后果也十分严重。预防方法是手术操作轻柔，如肿瘤与视丘下部粘连紧或分界不清，可在该部位残留一点肿瘤，不可强求全切除。我们曾遇到巨大囊性颅咽管瘤仅穿刺囊液和肿瘤部分切除后发生视丘下部损伤而致死亡者。考虑穿刺抽囊液时速度较快引起视丘下部急性动力学改变所致损伤，故抽囊液时应缓慢而速度均匀。已发生视丘下部损伤症状者可输新鲜血，应用止血药及加副肾素之冰盐水注入胃内或灌肠，血压低者可用升压药等。急性大量胃活动性出血可作胃大部切除等抢救措施来止血。

（四）伤口脑脊液漏　幕上或幕下手术皆可发生。但以后者多见，主要因为术后颅压高未能解除，术中缝合欠严密所致。故比成人更要强调各层缝合一定要严密，一旦发生应紧急消毒后加强缝合，任何拖延会招致颅内感染而带来严重后果。

（五）感染　包括伤口或颅内感染，以后者更为严重。我们的儿童颅内肿瘤术后颅内感染率小于1％。颅内感染主要表现为高热、头痛、脑脊液白细胞增高及周围血像中白细胞增高和核左移，此种合并症比较危险，故强调预防胜于治疗。术前要检查头皮有无毛囊炎或小疖肿，术中严格无菌操作，对头皮电灼不可过多，术中可静脉应用抗生素（此时血脑屏障破坏使药物通透的浓度增高，抗生素的作用发挥较好），术后宜常规应用静点抗生素3～5天，一旦发生感染除静脉应用强有力的抗生素外，应每日或隔日作腰穿放出混浊的脑脊液（每次20～40ml），直至脑脊液转为清亮及化验白细胞恢复正常为止。

（六）颅神经麻痹　常见于后颅凹手术，如第四脑室底部手术在切除肿瘤时损伤面神经丘可导致面神经和外展神经麻痹（图3－1）。我们早年遇到第四脑室室管膜瘤手术时，损伤双侧面神经丘造成双眼内斜和双侧表情肌瘫痪而呈“假面具”面容。第四脑室或小脑半球肿瘤发展到桥脑小脑角或伸延至延髓腹侧面，术中可有5、6、7、8、9、10



（A）　（B）

图3－1　第四脑室室管膜瘤术后左侧面神经丘损伤

（A）左眼球内斜。（B）闭眼时左侧面神经周围性麻痹所致Bell's麻痹

颅神经不同程度的损害，术后这些颅神经多恢复较慢甚至不能恢复。可用神经营养药如维生素B_1和B_{12}等治疗。

（七）颅内积气　多见于脑室扩大明显的肿瘤手术。无论坐位或侧卧位，如肿瘤切除后脑脊液流出较多，空气可随之进入颅内，术后只要有脑组织明显塌陷的情况，颅内积气皆会发生（CT复查可证实），只是量的多少不同而已。多数气体在硬膜下，有些可进入脑室内（图3-2）。如经脑室额角切除第三脑室肿瘤后，缝合硬膜前一定在硬膜的最高点灌入生理盐水使之充满；后颅凹手术尽可能术中保持头部不抬高，以免空气进入颅内过多。一般术后有少量积气（20～30ml）不会引起颅压高，如颅内气体量过大，尤其在术后有发烧的情况下气体可因体积膨胀而有颅内压增高。症状表现为头痛、呕吐甚至昏迷，生命征也可有改变，此时应立即用腰穿针穿刺放气（经原有骨孔或用骨锥钻孔），放气后症状可立即消失。

（八）无菌性脑膜炎　多在术后5～7天发生[17]。Carmel[16]统计以后颅凹手术后多见。我们认为，其发生主要与肿瘤性质有关，如以胆脂瘤和颅咽管瘤术后多见。与肿瘤位置的关系不甚明显。其发生原因可能是手术时肿瘤的坏死物质和囊液未能彻底清除干净有关，这些“异物”的刺激使脑膜产生炎性变化。表现为脑脊液白细胞增多，通常在$50～100/mm^3$，以单核细胞为主。细菌培养多次阴性。治疗除应用抗生素外，反复腰穿放脑脊液，每日30～40ml，适当应用一些肾上腺皮质激素，通常经过3～4周治疗症状可逐渐好转。我们遇到1例脑干腹侧面上皮样囊肿因肿瘤无法彻底切除，无菌性脑膜炎持续半年之久，终因脑膜炎不能控制最后衰竭死亡。

（九）假性脑膜膨出　因后颅凹开颅残留骨缺损，加之正中开颅一般硬膜不缝合，儿



图3-2　后颅凹肿瘤切除术后，额部硬膜下及双侧脑室积气

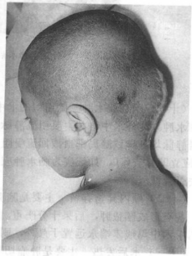


图3-3　后颅凹肿瘤术后假性脑膜膨出

童颈部肌肉较成人明显薄弱，尤其在术后颅压解决不理想时可致伤口局部膨隆，看起来似枕部脑膜膨出（图 3-3），CT可见后颅凹向外膨出的大囊，囊液为清亮的脑脊液，穿刺后可立即塌陷，但 1～2 天内又恢复到原有体积，手术探查可见囊为纤维结缔组织形成的包膜，周围与脑组织粘连，手术可将粘连剥离使之与蛛网膜下腔相通，囊壁切除和折叠缝合。如仍不能奏效时可做囊腔-腹腔分流术，可能取得较好效果。

（十）术后急性脑积水　第四脑室肿瘤切除后脑室系统梗阻多能解决，但亦有少数产生术后粘连而引起再梗阻者，我们遇到 1 例小脑蚓部髓母细胞瘤全切除后出院放疗至半个疗程时（距手术时已 1 个月），病人突然颅压增高而昏迷，再次做脑室碘水造影证实了正中孔梗阻（正中孔以上全部脑室高度扩张，尤以第四脑室扩张更为明显（图 3-4），已无肿瘤存在，经急诊行第三脑室前部造瘘术（Stookey's手术）后，颅内压恢复正常，随诊至今已10年一直能正常工作。

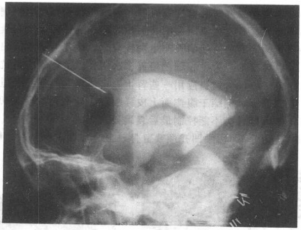


图 3-4　髓母细胞瘤术后 1 月，正中孔粘连，全部脑室系统明显扩张，第四脑室扩大更明显

（十一）术后脑水肿　脑组织的术中长期暴露，操作时的牵拉及术后补液过多均可发生脑水肿。此外术中结扎主要引流静脉，如Labbe静脉、大脑中静脉及个别时结扎粗大的岩静脉均可导致脑局部血液回流受阻，表现为术后 2～3 天急性颅压增高的症状及体征，应立即复查CT，如证实为脑水肿应大力脱水及应用大剂量激素等，如不能控制才考虑去骨片减压。

（十二）颅内异物存留　主要是脑深部手术遗留棉片，术后病人长期颅内炎症不能控制，甚至形成脑脓肿，后果十分严重。我们所有棉片都用黑色线缝在一端形成一个"尾巴"，手术中黑线末端永远置于颅外，刷手护士关颅前应如数清点后才能关颅。

（十三）术后发热　主要是肿瘤切除术后创面或肌肉渗血流入脑脊液中。我们的经验是术中无论止血如何彻底（尤其在后颅凹手术），术后腰穿脑脊液总是粉红色甚至血性的，为此我们术后每日或隔日腰穿放液，直至脑脊液清亮。将血性脑脊液引流出来代之产生

新鲜的脑脊液，这样会缩短发烧的时间。此外视丘下部损害也可导致高烧。可用冬眠或物理降温等措施使体温维持在37℃左右。

【放射治疗】

放射治疗是针对恶性程度高或手术不能完全切除以及术后复发性肿瘤的十分有效的治疗方法[51]。

放射线对生物组织细胞有杀伤作用，而且细胞生长愈旺盛，核分裂愈活跃，细胞分化愈幼稚，其杀伤力则愈强。颅内恶性肿瘤恰好具备上述特点，因而成为放射线细胞杀伤作用的靶细胞。目前所应用的放射源有X射线、β及γ射线、高速电子束、中子线和质子线等。治疗机包括有深部X线治疗机、^{60}钴（^{60}Co）治疗机、直线加速器及电子束等。除外照射外还可利用放射性同位素探针或胶体液如^{32}磷(^{32}P)、^{198}金(^{198}Au）等注入或插入肿瘤细胞内行内照射。临床更广泛应用的乃是外照射治疗法。

不同肿瘤细胞类型对放射治疗的敏感性是不同的。一般是恶性程度愈高对放疗愈敏感。

儿童颅内肿瘤中，对放疗最敏感因而临床应用最广泛的是髓母细胞瘤[18, 20]。其他类型胶质瘤对放疗亦较敏感，此外生殖细胞瘤、松果体细胞瘤及垂体腺瘤等均有较高的放疗敏感性[74]。颅咽管瘤曾被认为是对放疗不太敏感的肿瘤，但近年临床实践发现放疗可明显改善病儿的预后[55]，小脑星形细胞瘤单纯手术预后良好，因而术后是否放疗目前尚有争议。脑膜瘤术后无需放疗的看法也有所改变。此外实质性肿瘤的放疗效果优于囊性肿瘤，血供丰富的肿瘤对放疗反应通常较好。

一、放疗的指征及禁忌证

放疗指征包括：①所有颅内恶性肿瘤，不论其切除程度如何。②手术未能全切的颅内肿瘤。③CT随访时发现生长较快的肿瘤。除肿瘤的性质外，选择放疗的病人还应考虑病人的一般情况能否承受放疗[101, 104]。有下列情况的患儿原则上是不能进行放疗的①严重心、肾、肝功能不全；②手术伤口未愈或有感染伤口；③局部和全身有急性炎症；④病人一般情况极差，甚至表现为恶病质；⑤严重骨髓功能抑制，外周血象白细胞计数小于3000个/mm^3、血小板计数小于8万/mm^3者，严重贫血或全血细胞减少。对第二次放疗病儿除考虑上述因素外，若第一次放疗的照射野有皮肤甚至脑组织的放射性灼伤或坏死不应再行放疗。在放疗进行过程中还应随时监测病人的一般状态及外周血象变化以随时了解放射反应，有条件时应定期复查CT来判断放疗的效果。

髓母细胞瘤是对放疗高度敏感的肿瘤，术后只要病人一般情况允许均应做放疗。脑干胶质瘤由于其手术全切除可能性很小也应做放疗[100]。Raimondi[23]认为脑干胶质瘤应常规进行放疗。多数作者[29, 30]持相同的观点。室管膜瘤对放疗中度敏感，术后放疗有助于延长生存期。此外星形细胞瘤Ⅲ～Ⅳ级、生殖细胞瘤、垂体腺瘤均应进行术后放疗[32, 34]。而脑膜瘤及某些先天肿瘤如皮样囊肿和表皮样囊肿，畸胎瘤等一般对放疗不够敏感。良好分化的少枝胶质细胞瘤对放疗反应也较差，但Wallner[22]认为放疗可明显延长少枝胶质细胞瘤术后生存期。

脉络丛乳头状瘤一般认为对放疗不敏感，但对未能全切者或脉络丛乳头状癌则应术后予以放疗。颅咽管瘤从组织学的观点上看是对放疗不敏感的肿瘤，但临床应用相当多的作者认为放疗可延长患儿的生存期，因而在有些医院对颅咽管瘤也行术后常规放疗。

小脑星形细胞瘤由于其良性特点是否行术后放疗一直没有统一的意见。但对于未能完全切除者放疗无疑也是有益的。

此外，某些部位的肿瘤不论其性质如何因其部位特点手术全切率低，可考虑进行术后放疗。如间脑肿瘤，最好是在活检确定为恶性病变时再进行放疗[33~35]。松果体区肿瘤有人主张先处理梗阻性脑积水，行V－P分流后进行脑脊液肿瘤标记物检查来确诊后再行放疗[32]。

二、方法及放疗剂量

Kumar[99]首先在术中用^{60}Co探针对多形性胶质母细胞瘤进行瘤组织内照射49例，并认为有一定疗效。但有作者认为内照射对周围正常组织损伤较严重，放射剂量不均匀且操作较困难而不主张采用[66]。

目前广泛临床采用的放疗方法是多种放射源的外照射。放疗的范围和剂量视肿瘤的组织学类型及部位而异。

在无特殊情况下，放疗应在术后7～10天开始。髓母细胞瘤因其转移性种植的特点，多数人主张行全脑脊髓轴放疗（1 rad＝0.01Gy），包括瘤床2000～3000rad，尔后行全脑、脊髓照射各照射2000～3000rad。一般200rad/次，每周进行5次。有必要时照射后3～6月重复进行1次照射。Jenkin[79]在髓母细胞瘤切除范围相同的患儿间进行剂量与存活时间的比较发现，总量5000～5100rad时5年存活率为51％，而5200～5350rad时可达74％，在综合考虑手术及放疗因素时，肿瘤全切后放疗总量至少5200rad，5年存活率可达77％。在同样方法放疗对比行肿瘤次全切和部分切除患儿5年存活率分别为52％和27％。目前对髓母细胞瘤的放疗剂量和范围选择尚有争论[79]。全脑脊髓放疗因对儿童生长发育有严重影响，许多人主张应严格掌握适应证，并强调髓母细胞瘤放疗剂量在3500～4000rad即可获得较好结果。

对未全切除的脉络丛乳头状瘤或脉络丛乳头状癌可单纯行瘤床放疗(2000～3000rad)，室管膜瘤恶性度高者才进行全脑脊髓轴放疗，否则可单纯行瘤床照射[79]。

幕上胶质瘤应在尽量全切除的基础上考虑辅以放疗。有报告[104]术后放疗对某些类型胶质瘤有明显疗效。但有人认为放疗对星形细胞瘤Ⅰ～Ⅱ级基本无效[23]。

脑干胶质瘤放疗后可明显改善预后[30, 39, 79]，一般行后颅凹局部放疗，剂量4500～5500rad。Shibamoto[100]对脑干胶质瘤放疗进行CT随访，并将CT表现分为三型：无强化型、片状强化型和环状强化型，发现无强化型放疗显效率达77％，环状强化型仅为50％。环状强化型的预后亦较其他两型差，并发现肿瘤体积在6～20cm³时放疗显效率可达16％，若肿瘤体积大于20cm³，放疗显效率为零，说明即便行放疗亦应首先通过手术缩小肿瘤体积才能取得较好结果。

对鞍上生殖细胞瘤目前主要行全脑脊髓轴放疗，其瘤床、全脑和脊髓照射是可分别达到3500rad，2000rad和2500rad[74]。

除上述常规放疗方法外，1980年初曾有人提出BAR放疗的方法[4]。即将放射增敏剂溴化脲嘧啶（BUDR）与抗代谢药和放疗结合起来应用，认为有较好的结果，其原理在于BUDR的结构类似于胸腺嘧啶，当在用抗代谢药抑制了人体内源性胸腺嘧啶合成后，肿瘤细胞摄取外源性BUDR来合成DNA，从而使肿瘤对放疗的敏感性大大加强。具体方法是BUDR600～1000mg每日应用同时加氨甲蝶呤（MTX）0.5～3mg/天颈动脉灌注。

治疗后7～14天开始用^{60}Co治疗机放疗，剂量瘤床4500～6000rad。

总之，根据不同肿瘤组织学类型可选用不同的照射方法和范围，这将在本书的各论中在探讨不同疾病时有所描述。

三、放疗的并发症及其处理

放射线对正常组织细胞的非特异性杀伤作用导致了程度不同的并发症，严重时甚至可危及生命，因而在放疗过程中需随时予以注意。

（一）非特异性反应　相当数量病人在放疗过程中或放疗后会有不同程度胃肠道反应，包括恶心、呕吐、乏力及食欲不振等，一般多较短暂，无需特殊处理。

（二）放射性皮肤和/或脑坏死　发生率不高，皮肤坏死的发生率稍多于脑坏死，后者有人统计在6周内5500rad的放射量下约有5％患者可出现[7, 8, 9]。主要表现为局部胶质增生，脑血管栓塞及神经元退化等。有时甚至不易与肿瘤复发鉴别。一般发生放射性皮肤坏死时需停止放疗。受损区的皮肤应对症治疗，严重坏死造成皮肤缺损者还需进行植皮手术。

（三）颅内压增高　多数是放疗时脑水肿所致，放疗所致脑水肿多在疗程开始早期出现，主要表现为急性或亚急性颅内压增高和原有神经损害症状加重。最好的预防办法是手术不论是否能全切肿瘤均应保证充分的内减压。一般出现急性脑水肿引起颅压增高可同时使用激素和脱水药，经过一段时间后可有所缓解，严重颅压增高时可暂停放疗。

（四）骨髓抑制　是放疗较为严重的并发症之一，主要表现为进行性全血细胞减少，严重时甚至有出血倾向。因而在放疗过程中随时监测病人的外周血象是十分重要的。骨髓抑制通常总是首先表现为白细胞计数下降，血小板计数下降，最终至全血细胞减少。一般在放疗中若外周血象中白细胞计数小于3000/mm^{3}和/或血小板计数小于8万/mm^{3}应停止放疗，加用补血药、激素和维生素类药物，同时积极预防感染，少量多次输入新鲜血液。

（五）内分泌功能障碍　特别是丘脑下部肿瘤的放疗尤易发生。病理生理变化为多种视丘下部-垂体激素的分泌紊乱导致的生长激素（GH）分泌不足、甲状腺功能不全及性腺分泌减少等，表现为发育迟缓，个子矮小，性征发育不全或不发育等[14]。生长发育障碍以行全脑脊髓轴放疗的患儿多见。

对放疗后生长激素分泌不足，Lusting[71]认为是放疗破坏了视丘下部功能致使下丘脑生长激素释放激素（GRF）分泌降低所致，故推测人工合成的促生长激素释放因子（GRF-44）对放疗后生长发育迟缓可能有一定治疗作用。Neuheuser[54]却发现脊髓照射2000rad以上均可引起发育迟缓，提示生长发育迟缓的原因有对脊髓生长抑制的因素。

（六）智力及认识功能低下　实际上是生长发育迟缓的主要表现之一[53, 97]，是儿童患者放疗后远期并发症中最为突出的表现。Raimondi[23]将存活5年以上儿童脑瘤患儿进行有无放疗两组间的智商（IQ）测定，比较时发现16例行放疗者中13例智力有不同程度损害，放疗组平均IQ70.4（SD15.5），而未放疗组平均为98.8（SD8.1）。而且Packer[102]发现全脑放疗后儿童智商下降现象年龄越小越严重。7岁以下儿童放疗后全范围IQ（FSIQ）可下降25点以上。Shalet[75]在测量放疗后儿童身高、坐高和腿长度时亦得出同样结论。为避免此类并发症Raimondi[23]曾提出几个方面的改进：首先是取消预防性全脑脊髓放疗；第二是重新测定瘤床放疗的剂量和时间；最后是仅在出现脊髓播散性种植

症状的情况下才行脊髓放疗。但这种观点目前尚未得到其它学者的赞同。

（七）放射致瘤作用　放射线对细胞的杀伤作用会刺激细胞的异常增殖，过度异常增殖即可发生瘤性转化。目前已有放疗后发生颅内肿瘤的报告[6, 10, 76, 87, 103]。放疗后发生肿瘤的时间不等。Ojeda[87]曾报告1例髓母细胞瘤放疗后23年发生脑膜瘤的病例。对放疗后致瘤的原因，瘤性转化的组织学特点目前尚无充分认识，对这类肿瘤的治疗亦同其他肿瘤的治疗相同。

除上述并发症外，放疗还可影响听力，原因可能是因放射线对第8对颅神经和内耳的损害所致。

【化学治疗】

指用化学药物杀伤肿瘤细胞而达到治疗肿瘤的目的。尽管对脑瘤的化疗进行了长时间广泛而深入的研究，但其抗瘤作用机制、效能及适应证等皆有许多尚待进一步探讨的问题，但目前认为化疗作为一种颅内肿瘤的辅助治疗手段有其相当的实用价值。需强调的是化疗目前主要是针对颅内肿瘤手术后的残余肿瘤细胞而非肿瘤的主体，因而用化疗代替手术或放疗目前还不能实现。

外源性化疗药物要进入肿瘤细胞以发挥其效能取决于两个条件：其一是肿瘤自身的性质，包括肿瘤血管的分布，毛细血管通透性的大小，肿瘤间质间隙的大小，肿瘤细胞的代谢及有无坏死，液化及囊性变等；其二是化疗药物本身的特点，即药物分子大小，药物与血浆蛋白的结合度，药物脂溶性大小及血中药物清除率等。抗颅内肿瘤的理想化疗药物应是低分子量脂溶性较高的药物，这类药物较容易通过血脑屏障（B.B.B）[47, 48]，Vick[49]在一项十分有趣的实验中发现高度恶性的颅内肿瘤，病灶区域内的血脑屏障已被破坏，仅在肿瘤周围有部分血脑屏障存在，这些边缘区域内可有小的肿瘤细胞团。手术中常常未能切除这些肿瘤细胞团，故而成为化疗药物的主要靶细胞。因此尽管多种化疗药物可直接到达肿瘤团块内，但要杀伤这些小的散在肿瘤细胞团时，化疗药物必须能穿过相对完整的血脑屏障。因而化疗药物的药理效能直接与其能否穿过血脑屏障有密切关系。

许多年以来人们就已经认识到细胞增殖的动力学变化。而肿瘤细胞的细胞动力学特点是我们选择化疗药物的出发点，处于有丝分裂期的细胞正是化疗药物作用的靶细胞。而且联合化疗药物应用亦应以针对细胞分裂各时期的药物联合应用为原则。

肿瘤细胞动力学有四项指标应当予以阐明：①细胞周期即瘤细胞由第一次分裂到第二次分裂所需时间。②肿瘤细胞增殖比率，即在总瘤细胞中处于增殖期细胞所占比例。③肿瘤倍增时间（肿瘤体积增大一倍所需时间）。④细胞丢失率：指瘤细胞剥落、坏死溶解的速率。其中肿瘤细胞分裂周期和细胞增殖比是指导肿瘤化疗的主要指标，后两项则与预后及肿瘤的扩散有很大关系。

一、常用药物

抗颅内肿瘤的药物主要有几大类。①抗代谢类药物：主要是氨甲蝶呤（MTX）和5氟尿嘧啶（5-Fu），前者是叶酸拮抗剂，通过抑制叶酸还原成四氢叶酸而抑制肿瘤生长，后者可竞争核酸合成酶，阻止胸腺嘧啶的合成从而抑制肿瘤DNA的合成。5-Fu进入脑组织的量较MTX少，因而临床应用亦不如MTX广泛；②抗癌抗生素：如自力霉素、博莱霉素等，它们多数可与肿瘤细胞DNA结合，从而干扰肿瘤DNA的模板作用，因此抑

制了肿瘤DNA的合成；③药物用植物提取物：抗颅内肿瘤主要临床应用为长春新碱。其作用机理是抑制肿瘤的有丝分裂，使其在分裂中期终止从而抑制肿瘤的生长；④亚硝基脲类药物：这类药物60年代引入抗颅内肿瘤的临床应用，是化疗的一项重大进展，也是目前最为肯定的抗肿瘤药物[81，82，83]。主要包括卡氮芥（BCNU）、环已亚硝脲(CCNU）和甲基环已亚硝脲（MeCCNU)。这类药物主要对增殖期肿瘤细胞有杀伤作用，并且均有低分子量，脂溶性好等特点，因而较容易进入血脑屏障。除上述药物外近年临床较常用的还有甲基苄肼及羟基脲、环磷酰胺及放线菌素等。

二、化疗的指征及方法

化疗原则上是用于恶性肿瘤手术后，与放疗协同进行。复发颅内恶性肿瘤也是化疗的指征，对儿童髓母细胞瘤的脊髓播散种植化疗可作为首选方法[56，63]。一般认为[46，52]肿瘤全切除术后化疗对于改善预后无多少帮助，故主要用于肿瘤部分切除病例。

给药途径视药物本身的特征可选择口服、静脉、肌肉、鞘内及动脉灌注等方式[38，40，86]。超选择性颈动脉灌注化疗可使肿瘤周围化疗药物达到较高浓度并可在相当时间内保持有效浓度[77]。一般选择半衰期短，血中代谢较快的药物。灌注方法可颈动脉穿刺，股动脉插管及利用球囊导管等方法。为预防给药过程中的并发症，一般导管插入应超过眼动脉。化疗药物均应稀释，同时应用脱水药及类固醇类药物以减轻化疗药物引起的副作用和脑水肿。并用巴比妥类药物可延长肿瘤周围高浓度药物的存留时间，降低周身循环中化疗药物的浓度。必要时应用尿激酶等药物防止血栓形成。常用药物可选择BCNU $100mg/m^2$/次及ACNU 2～3 mg/kg/次，一般在放疗前后各用1次，必要时4～6周后可重复应用。亦可选用长春新碱及氨甲蝶呤等。

对不同类型的肿瘤，所选择的药物可有差异。如髓母细胞瘤特别是复发或播散种植者可选用甲基苄肼，CCNU和长春新碱[80，88]。有人认为[23～25]单纯髓母细胞瘤无扩散或复发者术后化疗无明显疗效相反可使致残率增加。脑干胶质瘤以CCNU或BCNU单纯应用或联合应用甲基苄肼或长春新碱效果较好。室管膜瘤对BCNU反应明显而小脑星形细胞瘤可选用羟基脲。多形性胶质母细胞瘤使用羟基脲加BCNU加放疗时其疗效明显高于单纯放疗加BCNU[82]。

美国国家肿瘤研究所脑瘤研究组（BTSG）[46]曾对化疗药物的应用进行过系统的研究，发现博莱霉素应用对病人存活时间无明显影响。随后对BCNU的疗效进行研究，用BCNU加放疗明显延长病人的存活时间，在存活质量方面单纯放疗与放疗辅以BCNU治疗二组间无明显差异。对甲基CCNU的研究发现应用甲基CCNU加放疗的病人生存期明显长于单纯放疗或单纯化疗组。目前认为对胶质瘤术后放疗辅以静脉BCNU是较为公认的有效方法[84，85]。动物实验还发现应用CCNU前应用5-FU可大大加强CCNU的细胞毒性作用，从而使其抗瘤作用更为明显。

BCNU常静脉给药，$80mg/m^2/d$，每周连用3天或$200mg/m^2/d$，每周用1次，每8周为一疗程。目前认为这是保持有效药物浓度且使药物的副作用最小的药物剂量。甲基CCNU与CCNU的药理作用相似，但前者可口服给药，$150mg/m^2/d$，28天为一个疗程。

联合应用化疗药物一般认为较单一用药疗效更好。国外较多用的PCV方案即是多种化疗药物的联合应用[80，84]，其方案包括：疗程开始第一天CCNU $75mg/m^2$，口服，并

在疗程的第 8 天加用 1 次长春新碱1.4mg/m^2静滴。后期实验研究发现PCV方案对骨髓的毒性较大，同时发现在应用CCNU后几天再用甲基苄肼在不降低疗效的基础上可大大降低脊髓毒性（表 3 - 2），因而PCV_2方案逐渐取代PCV_1而被许多临床医生所接受。

表 3 - 2　脑瘤化疗PCV_1和PCV_2方案的比较*

PCV_1	PCV_2
疗程第 1 天：CCNU（75mg/m^2 p.o）	疗程第 1 天：CCNU（75mg/m^2 p.o）
疗程第 1 天：长春新碱(1.4mg/m^2 iv)	疗程第 8 天：长春新碱(1.4mg/m^2 iv)
疗程第 1 ~ 14天：甲基苄肼(100mg/m^2/日p.o)	疗程第 8 ~ 20天：甲基苄肼(100mg/m^2/日p.o)
疗程第 8 天：长春新碱(1.4mg/m^2 iv)	疗程第29天：长春新碱(1.4mg/m^2 iv)

* 引自Edwards[80]，1982

三、化疗药物的副作用及并发症

口服化疗药物的主要副作用是胃肠道反应如恶心、厌食及呕吐等，一般患儿可耐受而无需进行处理。颈动脉灌注化疗时病人可感同侧眼及眶部胀痛，结膜充血及流泪等，严重时可有额及颞部疼痛。亚硝基脲类药物的短期副作用除上述外可有眼前闪光，一过性皮疹及腹泻等，一般均较轻。严重者可同侧眼失明或发生急性脑坏死。不论何种治疗方式及何种化疗药物均可引起不同程度骨髓功能抑制，表现为造血功能的降低。使用亚硝基脲类药物一般用药第 3 周开始有血小板计数减少，第 4 周可见白细胞计数下降随之可出现全血细胞减少甚至病人发生出血倾向。因而化疗过程中应随时监测外周血象变化，一般外周血象中白细胞进行性下降，当达到一定程度时应停药并采取措施恢复病人的造血功能。此外化疗药物对患者肝肾功能都有不同程度的损害。较为严重有时甚至致命的并发症是化疗后发生肺间质纤维化[46, 84]（pulmonary fibrosis）。Ahmed[14]曾报告儿童颅内肿瘤放疗加用亚硝基脲类化疗药后发生性腺功能减退。

各种肿瘤的具体化疗药物选择及应用指征将在各论的有关章节中加以详述。

【免疫治疗】

多年来人们发现某些恶性胶质瘤可存活多年[31]。Hoffman[5]统计125例人类恶性胶质瘤中有16例自然生存期 4 年以上。通过这些较长期存活病例的研究，特别是研究其免疫机制而产生了肿瘤的免疫治疗这一方法[11]。

胶质瘤病人特别是恶性胶质瘤病人约70％可表现有对二硝基氯苯（DNCB）的延缓型超敏反应抑制，淋巴细胞转化率亦较正常低，即存在一种免疫抑制现象[89, 90]。有些脑瘤病人尽管外周血中B淋巴细胞和单核细胞可在正常范围，但侍服（helper）T淋巴细胞减少而抑制T淋巴细胞增加。血清免疫球蛋白可正常或轻度增高。

肿瘤免疫治疗的中心是通过机体自身的免疫防御系统来达到抑制肿瘤生长或杀灭肿瘤细胞的目的。包括特异性和非特异性治疗两大类，前者包括肿瘤特异抗原，免疫血清或免疫活性细胞等，通过这些外源性刺激来调动机体自身的抗病能力。而后者则是通过卡介苗、短棒状杆菌、干扰素及诱导剂等来实现的。

α 胸腺素（thymecina）是一种低分子肽类物质，可诱发T淋巴细胞的免疫活性。目前已有用胸腺素治疗肿瘤的初步报告[84]。

干扰素（inferon）除具有抗病毒作用外，尚有免疫调节和抗增殖功能。对肿瘤生长

有抑制作用，其效应机制除对肿瘤细胞直接的细胞毒性作用外，还有免疫系统修饰功能及活化非特异性抗肿瘤效应细胞的能力。人类胶质瘤细胞株体外实验证实干扰素有抑制胶质瘤细胞生长的能力[91]。

Mahaley[92]在一次旨在研究进行性增加人血细胞α干扰素对细胞的毒性作用及机体耐受性的实验中观察9例恶性胶质瘤病人，用药方法是术后第3～4周开始用（10～30×10^6u/m^2静脉注射）连续3天，持续3周，α干扰素总量达180×10^6u/m^2，随后进行放疗，全脑4500rad，瘤床1720rad，发现多数病人可以耐受，在用药后短期内即可达到2285u/ml的血浆有效浓度。用药后部分病人在肿瘤囊液中可发现有干扰素存在，但在脑脊液中未检出。在此耐受性实验的基础上进一步将用药时间延长至8周并维持3月，肿瘤CT随访可发现大部分病例肿瘤未见明显增大，少数甚至有一定程度缩小，这种缩小多在用药1月后即可表现出来。此项研究证明一方面干扰素确有抗肿瘤作用，另一方面也为早年人们所观察到的免疫功能低下的脑瘤病人对放疗和化疗的反应不理想这一现象进一步提供佐证。干扰素应用后病人多有不同程度发热反应或表现为流感样表现。约85％病人可有神经系统毒性表现如嗜睡、记忆力下降等。当蓄积量达到900×10^6u/m^2时可有精神错乱的症状，最严重的是出现中毒性脑病。

Levamisole是一种恢复脑瘤病人免疫功能的药物，Mahaley[93]对100例胶质母细胞瘤患者曾用该药治疗，尽管初步评价结果未达到预期效果，但其应用潜力是不容忽视的。

肿瘤动物实验应用致敏淋巴细胞结果显示有保护性抗肿瘤作用，但在人类实验中不论是鞘内或肿瘤内应用目前尚未见到明显效果，原因可能与缺乏足够的致敏淋巴细胞效应子有关。现代生物技术可生产大量杀伤性T淋巴细胞，每个由胶质瘤中制备的这种淋巴细胞均有抗自身肿瘤的作用，但在体内这种致敏淋巴细胞产生的数目有限。

早年曾对少量间变性胶质瘤(anaplastic glioma)应用抗胶质瘤抗体球蛋白并经放射性核素扫描证实这种抗体可进入肿瘤内，但目前应用尚有许多技术问题有待解决[94]。

单克隆抗体研究是有广阔前景的。所需确定的是靶抗原。胶质瘤如同神经母细胞瘤一样具有神经外胚叶抗原及胶质实质细胞外基质抗原（gliomesenchymal extracellular matrix antigen），抗肿瘤单克隆抗体除具有直接抑制肿瘤细胞（体液免疫）功能外，还可作为抗瘤药物的载体使化疗药物能特异性地在肿瘤周围聚集，加强抗瘤效应，同时降低全身毒性[95,96]。

在肿瘤的主动免疫研究过程中，Mahaley[98]曾进行了一项十分有趣的实验。他选择20例胶质瘤术后3周以内的病人，要求外周血中白细胞不少于3000/mm^3，T淋巴细胞浓度至少等于正常人的50％，而且至少对四种记忆抗原中任何一种有迟发皮肤超敏反应。对每个病人用两个长期培养的胶质瘤细胞株进行免疫，最初是10^8个胶质瘤细胞（致死量放射处理后的细胞)在四个皮肤点接种。同时每个病人均口服levomisole(2.5mg/kg)每周3次，隔周进行，1月后再单用灭活胶质瘤细胞进行接种，尔后进行全量放疗（总量6000rad，6周）加BCNU80mg/m^2/日静脉注射连续3天。放疗、化疗均在免疫后1周内进行，同时连续测定病人外周血淋巴细胞和T淋巴细胞浓度，迟发性皮肤超敏反应及血IgM浓度。结果发现相当部分病人产生了抗接种胶质瘤细胞的抗体。

总之，肿瘤的免疫治疗是个新兴而又有广泛前景的治疗方案。目前大多数处于实验研究阶段。相信今后的发展终将使其成为在临床上起重要作用的一种抗肿瘤治疗手段。

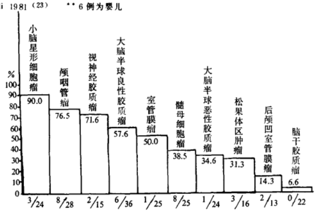
【儿童颅内肿瘤的预后】

早年曾认为由于儿童脑干胶质瘤和髓母细胞瘤的发生率较高，因而使其总的预后相对较成人差，但近年由于手术及辅助治疗手段的不断完善，大大改善了儿童颅内肿瘤5年甚至10年生存期，手术死亡率也大大下降。Raimondi[23] 1981年统计308例儿童颅内肿瘤手术病例，仅10例死亡，手术死亡率仅为3.2%（表3－3）。各病理类型肿瘤5年生存率统计以小脑星形细胞瘤最好，脑干胶质瘤最差。小脑星形细胞瘤、颅咽管瘤、视神经胶质瘤、大脑半球良性胶质瘤及室管膜瘤有一半或更多病人可存活5年。文献总结平均5年生存率约25%（图3－5）[37]。

表3－3　儿童颅内肿瘤手术死亡率*（308例）

	手术例数	死亡例数	%
幕下肿瘤			
小脑及第四脑室肿瘤	116	6	5.2
脑干肿瘤	23	2	8.7
桥脑小脑角肿瘤	5	0	0
松果体-四叠体肿瘤	16	1	6.25
幕上肿瘤			
大脑半球肿瘤	61	0	0
鞍上三脑室前部肿瘤	54	0	0
间脑肿瘤	25	1	4.0
侧脑室肿瘤	8	0	0
合计	308	10**	3.2

*引自Raimondi 1981[23]　**6例为婴儿



•复发再手术例数

图3－5　儿童颅内肿瘤5年生存率（259例）

（引自：Raimondi 1981）

不同类型的颅内肿瘤手术后生存期不同，病人生存期长短取决于下述因素：①手术切除程度，肿瘤全切除生存时间明显高于部分切除或仅行活检病人[19]。但小脑星形细胞瘤即使行部分切除也可获得较长时间存活[44,45]。②肿瘤组织学类型：恶性肿瘤生存

期明显低于良性肿瘤，髓母细胞瘤由于其高度恶性的组织学特点，预后较差。仅有少数患儿术后存活多年的报告[3]。③病人是否能承受并完成术后放疗和/或化疗。④肿瘤的部位及大小：脑干、间脑肿瘤由于其部位十分重要，全切除不易达到因而生存期明显较大脑半球肿瘤为短。⑤是否有复发和神经系统内外的种植或转移。复发肿瘤的平均生存期大大短于原发肿瘤，一旦出现神经系统内外的播散转移，病人存活时间一般不超过1年[15, 27, 56, 78]。

特别应当指出的是与成人相比较儿童颅内肿瘤手术致残率较低，这可能与儿童颅内肿瘤好发于中线部位，而且儿童神经系统处于生长发育阶段，因而有较强的代偿能力有关。

我们对1985年以前手术的儿童颅内肿瘤随访921例，结果见表3－4。总的1年生存率为70.4%，5年生存率为36.2%，10年生存率21.6%。分组统计可见星形细胞瘤的预后较好，5年生存期达62.6%，10年生存率为45.7%。多形胶质母细胞瘤的5年生存率不到10%，髓母细胞瘤5年生存率明显低于国外报告，这可能和我们术后放疗不充分有关，脉络丛乳头状瘤和垂体腺瘤预后最好的，10年生存率分别为66.6%和50.0%。

表3－4　儿童脑瘤随访*

病理性质	随访例数	1年生存率		5年生存率		10年生存率	
		例数	%	例数	%	例数	%
星形细胞瘤（Ⅰ～Ⅱ级）	225	205	91.1	141	62.6	103	45.7
多形胶质母细胞瘤	42	11	26.2	4	9.5	3	7.1
髓母细胞瘤	196	112	57.1	32	16.3	8	4.0
室管膜瘤	147	95	64.6	35	23.8	15	10.2
混合性胶质细胞瘤	12	6	50.0	4	33.3	1	8.3
少枝胶质细胞瘤	23	14	60.9	5	21.7	3	13.0
脉络丛乳头状瘤	12	11	91.7	9	75.0	8	66.7
神经节细胞瘤	5	4	80.0	3	60.0	1	20.0
畸胎瘤	38	24	63.1	14	36.9	9	23.6
颅咽管瘤	160	120	75.0	54	33.7	32	20.0
生殖细胞瘤	32	20	62.5	12	37.5	3	9.3
垂体腺瘤	6	6	100.0	5	83.3	3	50.0
血管网织细胞瘤	9	7	77.7	4	44.4	2	22.2
结核瘤	14	13	92.8	11	78.6	8	57.1
总计	921	648	70.4	333	36.2	199	21.6

*1985年1次性随访及部分病例为门诊复查

儿童颅内肿瘤术后死亡病例中有相当部分病人是肿瘤复发，少数为肿瘤的神经系统内外扩散和种植，后者在儿童以髓母细胞瘤更为多见[58, 59, 72]。有播散种植的病人预后极差，因而有必要引起临床医生们的高度重视。

神经系统肿瘤向神经系统以外转移相对少见，其原因曾被认为是因为中枢神经系统内缺少淋巴系统。但McComb[57]实验证实有脑脊液的淋巴性引流到神经系统以外。同时恶性肿瘤侵入静脉系统也可为神经系统以外的转移提供途径[58, 59]。开颅肿瘤切除过

程中的瘤细胞脱落可成为局部扩散的原因。而且，由于头皮丰富的淋巴系统使局部头皮种植成为可能[60, 61]。

Weiss[62]提出中枢神经系统外发生转移性肿瘤的标准：①转移病灶有颅内原发肿瘤的组织学特点。②临床需有神经系统肿瘤的手术病史。③有尸检材料证实以排除了其他原发性肿瘤。

Hoffman[56]1985年统计文献报道的颅内肿瘤向神经系统外转移的病例共282例，其中儿童114例，占40.4%（表3-5）。表中可见儿童神经系统肿瘤转移以髓母细胞瘤多见。少见的可有室管膜瘤、原发神经外胚叶肿瘤等。髓母细胞瘤主要的转移部位是骨髓和淋巴结，其次可见肺、腹膜及腹腔脏器。Hoffman[56]282例转移病例中有34例是在脑室-腹腔分流术后，并发现髓母细胞瘤神经系统以外转移病例中有1/4病例做过脑室-腹腔分流术。

表3-5　中枢神经系统肿瘤向神经系统以外转移的病理类型*

肿瘤类型	发生转移例数		
	儿童	成人	合计
髓母细胞瘤	65	22	87
星形/胶质母细胞瘤	11	68	79
脑膜瘤	5	49	54
室管膜瘤	13	9	22
少枝胶质细胞瘤	0	3	3
原发性神经上皮肿瘤	2	1	3
血管母细胞瘤	0	2	2
垂体腺瘤	0	8	8
脉络丛乳头状瘤	1	0	1
松果体母细胞瘤	2	0	2
生殖细胞瘤	14	3	17
神经母细胞瘤	0	3	3
合计	114(40.4%)	168(59.6%)	282

*引自Hoffman 1985[56]

（罗世祺　董京飞）

参 考 文 献

1. Ingraham FD & DD Matson. Intracranial tumors in: Neurosurgery of Infancy and Children. Ingraham FD & DD Matson (eds), Charles C Thomas Pub. Illinois, USA. 1954: 221-331
2. Ingraham FD & OT Bailiy. Cerebellar medulloblastoma with verification 19 years after onset of symptom. J Neurosurg. 1944; 5: 252
3. Penfield W, et al. Medulloblastom of the cerebellum, with survival for 17 years. Arch Neurol. and Psychia. 1947; 57: 481
4. 史玉泉主编：中国医学科学百科全书　神经外科分册　上海科学技术出版社　上海 1984; 23-25
5. Hoffman HJ. Supratentorial brain tumors in children in: Neurological Surgery. Vol 5. Youmanns JR (ed), WB Saunder's Co. 1982; 2701-2708
6. Amin ACR, et al. Suprasellar osteogenic sarcoma following for radiation pituitary

adenoma. J Neurosurg. 1976; 44 : 88
7. Ghatak NR, et al. Delayed radial necrosis of the hypothalamus. Arch Neurol. 1969; 21 : 425
8. Lampert R, et al. Disseminated demyelination of the brain following Co^{60} (gamma) radiation. Arch Pathol. (Chicago). 1959; 68:322
9. Martins AN, et al. Delayed radiation necrosis of the brain. J Neurosurg. 1977; 47:336
10. Waga S, et al. Radiation-induced meningioma, with review of literature. Surg.Neurol. 1976; 5 :215
11. Takakura K, et al. Adjuvant immunotherapy for malignant brain tumors in infants and children. Child's Brain 1975; 1 :141
12. Albright L & DH Reiget. Management of hydrocephalus secondary to posterior fossa tumors. J Neurosurg. 1977; 46:52
13. Hoffman HJ, et al. Metastasis via ventriculo-peritoneal shunt in patients with medulloblastoma. J Neurosurg. 1976; 44:562
14. Ahmed SR, et al. primary gonadal damage following treatment of brain tumors in children. J Pediatr. 1983; 103:562
15. Humphreys RP, et al. Adventages of the prone position for neurological proceed on the upper cervical spine and posterior cranial fossa in children. Child's Brain 1975; 1 :325
16. Carmel PW, et al. Aseptic meningitis following posterior fossa surgery in children. J Neurosurg. 1974; 41 44
17. Swartz MN & PR Dodge. Bacterial meningitis-a review of selection astpect. 1. General clinical features, special problems and unusual meningeal reactions mimicking bacterial meningitis. New Eng. J Med. 1965; 272:842
18. Peirce CB, et al. Medulloblastoma; Nonoperative management with roentgen therapy after aspiration biopsy. Radiol. 1949; 52:621
19. Raimondi AJ, et al. Medulloblastoma in children, comparative results of partial and total resection. Child's Brain 1979; 5 :310
20. Smith WJ, et al. Experience in treating medulloblastoma at the University of Minnesota Hospital. Radiol. 1973; 109:179
21. Hekmatpanak J,et al. Ventriculo-caval shunt in the management of posterior fossa tumors. J Neurosurg. 1967; 26:609
22. Wallner KE, et al. Treatment of oligodendrogliomas with or without postoperative irradiation. J Neurosurg. 1988; 68:684
23. Raimondi AT, et al. Brain tumors in children; Advantages and disadvantages of individual treatment modalities in; Concepts in Pediatric Neurosurgery 1. NY. 1981; 1 28
24. Crist WM, et al. Chemotherapy of children medulloblastoma. Am J Dis.Child. 1976; 130:639
25. Venes JL, et al. Chemotherapy as an adjunct in the initial management of cerebellar medulloblastoma. J Neurosurg. 1979; 50:221
26. Panitch HS & BO Berg. Brain stem tumors of childhood and adolescence. Am. J Dis. Child. 1970; 34:719
27. Lassiter KRL, et al. Surgical treatment of brain stem glioma. J Neurosurg. 1971;34:719

28. Reigel DH,et al.Biopsy of pediatric brain stem tumors.Child's Brain 1979; 5 :322
29. Villani R, et al. Following-up study of brain stem tumors in children.Child's Brain 1975; 2 :26
30. Jelama R, et al. Glioblastoma multiform. Arch Neurol. 1969; 20:161
31. Schenberg BS, et al. The epidemiology of primary intracranial neoplasm of childhood, a population study. Mayo. Clin. Proc. 1976; 51:50
32. Allen JC, et al. AFP and human chorionic gonadotropia determination in CSF. An aid to the diagnosis and the management of intracranial germ-cell tumors. J Neurosurg. 1979; 5 :368
33. Greenberg JS, et al. Radiation therapy of the thalamic,midbrain and brain stem glioma. Radial. 1977; 122:463
34. James HE, et al. Needle biopsy under CT control: A method for tissure diagnosis in intracranial lessions. Neurosurg. 1979; 5 :671
35. Marshall LF, et al.Needle biopsy for diagnosis of malignant glioma. JAMA 1974; 228:1417
36. Abraham E & J Chandy. Ventriculo-atrial shunt in the management of posterior fossa tumors. A preliminary report. J Neurosurg. 1963; 20:252
37. Slooff ACJ & JL Sloof.Supratentorial tumors in children in: Handbook of Clinical Neurology.Vol 18. Vinken PJ & GW Bruyn (eds) North-Holland Pub. Co. 1975; 306-386
38. Sayers MP. Intracranial methatrexate therapy of brain tumors in children.Ohio St Med. J 1969; 56:383
39. Slooff ACJ & JL Sloof.Clinical aspects of tumors of posterior fossa in children in: Handbook of Clinical Neurology. Vol 18. Vinken PJ & GW Bruyn (eds). North-Holl and Pub. Co. 1975; 387-411
40. Walker MD.Diagnosis and treatment of brain tumors.Pediatr.Clin. N Am. 1976; 23 :131
41. Matson DD. Surgery of posterior fossa tumors in children. Clin Neurosurg.1968;15:247
42. Elrigye AR. Long-term survival in the astrocytoma series. J Neurosurg. 1968; 25:399
43. Gjerris F.Clinical aspects and long-term prognosis of infra-tentorial intracranial tumors in infants and children. Acta Neurol. Scand. 1978; 57:31
44. Bucy PC & PW Thieman. Astrocytoma of cerebellar in children. Int J Neurol. 1970; 7 :103
45. Bruno L & L Schut. Survey of pediatric brain tumors in: Pediatric Neurosurgery. Grune & Stratton Inc. 1982; 361-365
46. Epstein F & A Lieberman. Chemotherapy of malignant glial tumors of children in Pediatric Neurosurgery.Grune & Stratton Inc. 1982; 439-443
47. Levin VA, et al. permineability characteristics of brain adjacent to tumors in rats. Arch Neurol. 1975; 32:785
48. Urtasun RR, et al. Radiation and high dose metronidazale in supratentorial glioma.New Eng J Med. 1964; 294:1364
49. Vick NA, et al. Chemotherapy of brain tumors. The blood-brain barries is not a factor. Arch Neurol. 1977; 34:523
50. Lieberman A, et al. Use of high dose corticorteriods in the patients with inoperable brain tumors. J Neurol. Neurosurg. Psychia. 1977; 40:678
51. Douglas BG.Preliminary results using superfraction in the treatment of glioblastoma

multiform.J Canad Assoc.Radiol. 1977; 28:106

52. Hoffman HJ, et al. Management of medulloblastoma in childhood in: Clinical Neurouurg. Vol 3. Congress of Neurological Surgeons.USA. 1983; 226-245
53. Hirsch JF,et al. Medulloblastoma in childhood, survival and functional results. Acta Neurochir. 1979; 48: 1
54. Neuheuser JD, et al. Irradiation effects of roentgen therapy in the growing spine. Radiol. 1952; 59:637
55. Hoffman HJ. Management of craniopharyngioma in: Neurosurgery: State of the Art Review. Vol.1.1986; 35-43
56. Hoffman HJ, et al. Extraneural metastasis of central nervous system tumors. Cancer 1985; 56:1178
57. McComb JG. Recent research into the nature of CSF formation and absorption. J Neurosurg. 1983; 59:369
58. Morley TP. The recovering of tumors cells from venous blood draining cerebral glioma. A preliminary report. Can J Surg. 1959; 2:263
59. Bathista AF, et al. Autotransplantation of anaplastic astrocytoma into the subcutaneous tissue of man. Neurol. 1061; 11:971
60. El-Gind S, et al. Metastasis of glioblastoma multiform to cervical lymph node. Report of two cases. J Neurosurg. 1973; 38:631
61. Hoffman HJ, et al. Extraneural metastasis of a cerebral astrocytoma. Can J Neurol. Sci. 1981; 8:115
62. Weiss A. Ependymoma of the cauda equina. Cancer 1955; 8:161
63. Nathanson L, et al. Chemotherapic response in metastasis medulloblastom. Report of two cases and review of the literature. Med. Pediatr. Oncol. 1978; 4:105
64. Albright L, et al. Management of hydrocephalus secondary to posterior fossa tumors. J Neurosurg. 1977; 46:52
65. Epstein F, et al. Pediatric posterior fossa tumors: Hazards of the preoperation shunt. Neurosurg. 1977; 3:348
66. Cheek WR & J Taveras. Thalamic tumors. J Neurosurg. 1966; 24:505
67. Klein DM. Principles of neurosurgery in: Brain Tumors in Children. Principles of Diagnosis and Treatment. Cohen ME & PK Duffner (eds). Raven Press. 1984; 92-102
68. Baghai P, et al. Retromastoid approach for biopsy of brain stem tumors. Neurosurgery. 1982; 10:574
69. Hoffman HJ, et al. A clinical and pathologically distinct group of benign brain stem glioma. Neurosurg. 1980; 3:234
70. Reiget DH, et al. Biopsy of pediatric brain stem tumors. Child's Brain 1979; 5:329
71. Lusting QH, et al. Effect of growth hormone-releasing factor on growth hormone deficiency. Pediatr. 1985; 70:274
72. Stanley P, et al. Intracranial seeding from intracranial tumors in children. AJR. 1985; 144:157
73. Epstein F. Intrinsic brain stem tumors of childhood: Surgical indication. J Neurosurg. 1986; 64:11
74. Fields JN, et al. Suprasellar germinoma, radiotherapy. Radiol. 1987; 164:247

75. Shalet SM. Effect of spinal irradiation on growth. Arch Dis Child. 1987; 62:461
76. Ushio Y, et al. Glioblastoma after radiotherapy for craniopharyngioma: Case report. Neurosurg. 1987; 21:33
77. 邹祖良综述：颈内动脉持续化疗治疗恶性脑瘤　国外医学　神经病学及神经外科学分册　1988; 3:113
78. Ellenberg L. Factor affecting intellectural outcome in pediatric brain tumors patients. Neurosurg. 1987; 21:638
79. Jenkin D. Posterior foasa tumors in childhood: Radiation treatment in: Clinical Neurosurgery. Vol. 30. Williams & Wilkins, London. 1982; 209-225
80. Edwards MSB, et al. Chemotherapy of recurrent posterior fossa tumors in: Clinical Neurosurg. Vol. 30. Williams & Wilkins, London. 1982; 209-225
81. Mulder JH, et al. Schedule dependent effectiveness of CCNU and 5-FU in experimental chemotherapy. Eur. J Cancer 1975; 35:1398
82. Levin VA, et al. A phase 3 comparison study of BCNU, hydroxyurea and irradiation for the treatment of malignant glioma. J Neurosurg. 1979; 51:526
83. Gutin PH, et al. Phase 2 study of procarbazing, CCNU, vincristine combination chemotherapy in the treatment of malignant brain tumors. Cancer 1975; 35:1398
84. Mahaley MS, New therapeutic approach to treatment of malignant glioma: Chemotherapy and immunotherapy in: Clinical Neurosurgery. Vol. 31. Williams & Wilkins, London. 1982; 457-469
85. Walker MD, N al. Randomized comparison of radiotherapy and nitrosoureas for the treatment of malignant glioma after surgery. New Eng. J Med. 1980; 303:1323
86. Kapp J, et al. Limitation of high-dose intraarterial BCNU Chemotherapy for malignant glioma. Neurosurg. 1982; 10:715
87. Ojeda VJ, et al. Meningioma occuring 23 years after a successfully treated cerebellar medulloblastoma: case report. Aust. N Z J Surg, 1987; 57:133
88. Edwards MS, et al. Brain tumors chemotherapy: An evaluation of agents in a current use for phase 2 and 3 trials. Cancer Treat. Rep. 1980; 64:1179
89. Mahaley Jr, et al. Immunobiology of primary intracranial tumors 1. study of the cellular and humoral general immune competence of brain tumor patients. J Neurosurg. 1977; 46:467
90. Roszman TL, et al. Immunobiology of primary intracranial tumors 8. suppressor cell function and lectin-binding lymphocyte sub-population in patients with cerebral tumors. Cancer 1982; 50:1273
91. Lundbland D, et al. Block of a glioma cell line in S by interferon. J Cancer 1981; 27:749
92. Mahaley Jr MS, et al. Immunobiology of primary intracranial tumors 4. phase 1. study of human lymphoblastoid interferon. J Biol. Resp. Med. 1983; 5:274
93. Mahaley Jr MS, et al. Immunobiology of primary intracranial tumors 5. Levamisole as an immune stimulant in patients and in the ASV glioma model. J Neurosurg. 1981; 54:220
94. Mahaley Jr MS, et al. The localization of radio-antibodies in human brain tumors, 2 radioautography. Cancer 1965; 25:779

95. Seeger RC, et al. Definition of a thy-1 determinant on human neuroblastoma, glioma, sarcoma and teratoma cells with a monoclone antibody. J Immunol. 1982; 28:983
96. Wikstrand CJ, et al. Expression of human fetal brain antigen by human tumor of neuroectodermal origin as defined by monoclone antibodies. Cancer Res. 1982; 42:267
97. Bordeaus JD. A prospective study of neuropsychological sequelea in children with brain tumors. J Child Neurol. 1988; 3:63
98. Mahaley Jr MS. Part 8 serological response to active immunization of patients with anaplastic glioma. J Neurosurg. 1982; 59:208
99. Kumar PP, et al. Survival of patients with glioblastoma multiform treated by intraoperative high-activity cobalt 60 endocurietherapy. Cancer 1989; 64:1409
100. Shibamoto Y, et al. Radiotherapy for brain stem tumors with special reference to CT feature and prognosis correlation. Int. J Radiol. Oncol. Biol. Phys. 1989; 17:71
101. Shaw EG. Radiotherapy in the management of low-grade supratentorial astrocytoma. J Neurosurg. 1989; 70:853
102. Packer PJ, et al. A prospective study of cognitive function in children receiving whole-brain radiotherapy and chemotherapy: 2 years results. J Neurosurg. 1989; 70:707
103. Soffer D, et al. Intracranial meningioma after high-dose irradiation. Cancer 1989; 63:1514
104. Shaw J, et al. Postoperative radiotherapy of supratentorial low-grade glioma. Int J Radiol. Oncol. Biol. Phys. 1989; 6:663

第二篇 各　论

第四章 颅咽管瘤

【概述】

颅咽管瘤（craniopharyngioma）是一种先天性颅内肿瘤，又称鞍上囊肿，Rathke's囊肿，垂体管瘤（hypophyseal duct tumors）和釉质细胞瘤（ameloblastoma）。

十九世纪以来，Babinski首先发现了当时尚未见过的1例鞍上肿瘤，1899年Mott和Bassett通过观察推测其可能来源于垂体管（hypophyseal duct）或拉克氏囊（Rathke's pouch）。4年后，Esdheim首先详细描述了这种肿瘤的组织学特点[9]，直到1918年后，颅咽管瘤这一诊断名称才被人们所接受，并得到Cushing等人的确认[22]。

尽管近100年来人们对其临床和基础进行广泛深入的探讨，但目前对其起源、组织学特点、手术及放疗效果等仍有争论，寻求理想的治疗方法仍是人们不断探求的内容之一[9]。近年来，随免疫学、细胞学、组织化学和分子生物学的进展和新诊断、治疗技术的出现，未来对颅咽管瘤的认识和治疗将可能有更为乐观的前景。本章将对儿童颅咽管瘤的临床特点及治疗进行较为详细的介绍，同时对本病目前所存在的争议亦一并介绍，以求为读者提供尽可能详尽的有关儿童颅咽管瘤的基础及临床研究近况。

一、患病率

颅咽管瘤是儿童最常见的鞍区肿瘤之一，其发病有较明显的世界性区域分佈的特点，以亚洲为高发区。国内3组资料表明，颅咽管瘤占全年龄组颅内肿瘤的4.7～6.5%[1~3]，其中约60%发生在15岁以下儿童[4]。佐野[46]统计1969～1978全日本颅内肿瘤20192例，其中颅咽管瘤914例，占4.5%。分组统计15岁以下儿童占12.5%，远高于成人组的4.6%。

颅咽管瘤患病有明显的年龄趋向性，世界范围统计成人颅咽管瘤的发病约占颅内肿瘤的2.4～4%，儿童发病北美及欧洲统计的占儿童颅内肿瘤的6～9%，而亚洲可达12～13%[5~10, 51, 59]。Matson[6]一组儿童颅内肿瘤统计中，颅咽管瘤占9%，其发病在非胶质源性肿瘤中占第一位。Hoffman[8]统计颅咽管瘤占儿童颅内肿瘤的6%，占幕上肿瘤的14%。仅就鞍部-视交叉区肿瘤而言，儿童颅咽管瘤占多数，可达54%，远远高于成人的20%[40]。我们从1955～1989年共收治经手术和病理证实的儿童颅咽管瘤332例，占全年龄组颅咽管瘤总数705例的47.1%，占同期2000例儿童颅内肿瘤的16.6%，高于其他各组的报道。

二、性别和年龄

一般认为50%以上的颅咽管瘤发生于儿童。Raimondi[43]将其描述为一种20岁以下年龄组的疾病，更说明其年龄的趋向性。罗世祺[4]曾报告本病发病高峰年龄在8～12岁，年龄最小者$1\frac{1}{4}$岁。男：女比例为1.5：1，Carmel[11]报告109例，发病高峰年龄为5～10岁。Youman[44]在一组48例16岁以下儿童颅咽管瘤的病例分析中发现2～6岁年龄组占35%，而65%的病儿发病年龄在7～16岁之间。本病的婴幼儿发病较少[13, 44, 59]，Azar-Kia[12]统计1975年以前文献报道仅见4例新生儿期发病的病例。本组332例儿童颅

咽管瘤年龄分布如图 4－1。其中婴幼儿期发病者仅 8 例，占2.4%，而86.7%的患儿发病年龄在 6 岁以上。

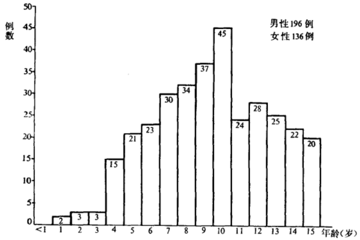


图 4－1　儿童颅咽管瘤年龄分布（332例）

多数作者[10, 13, 14, 17]认为本病无明显性别分布差异，部份作者报告以男性儿童略占多数[40]。本组332例中男性196例，女性136例，男女性别比例为1.4：1。

三、部位

颅咽管瘤大部份位于鞍上，其中又多数突入第三脑室，极少数可局限于鞍内，罕见的病例可见于后颅凹[30]。Rougenie[25]统计92例颅咽管瘤完全局限于鞍内者仅占10%。此外肿瘤可向前或中颅凹、侧裂及后颅凹延伸[43]。Pertuiset[22]将颅咽管瘤按其与鞍隔的关系分成鞍内型、鞍上型、脑室内型和鞍内鞍上型。肿瘤可与周围结构关系密切，甚至可与颅底大血管粘连。脑室内型多数为鞍上型发展突入脑室内，极少数病人原发于脑室[16, 19]。Raimondi[59]的分型为五型，①鞍内型：肿瘤局限在鞍内，周围结构如蝶窦、海绵窦及鞍内骨质均可有侵入或破坏。②视交叉前型：肿瘤可自鞍内向视交叉前延伸或原发于鞍上伸延入视交叉前区。③视交叉后型：肿瘤居于视交叉和视束之间，肿瘤可侵入视丘下部和第三脑室或使之移位。④les formes geantes型：肿瘤巨大同时伸延入视交叉前后区，甚至延入幕下或侧裂。⑤非典型型：肿瘤可位于咽部、后颅凹，肿瘤还可仅局限在蝶窦内或伸延入松果体区。

国内罗氏[4]总结193例儿童颅咽管瘤将其分成三型：鞍上型63例（32.6%）；第三脑室型102例（52.8%）和其他型28例（14.5%），后者包括向鞍后发展 5 例，向侧脑室延伸10例，向前颅凹发展 9 例及向鞍旁和颞叶发展 4 例。

鞍上区颅咽管瘤的血供主要来源于大脑前动脉、前交通动脉、颈内动脉或后交通动脉。鞍内颅咽管瘤血液可由海绵窦包裹的颈内动脉小分枝供给[24, 27]。一般认为大脑后动脉和基底动脉对颅咽管瘤无供血，但若肿瘤近第三脑室底部时需注意可能有来自大脑后动脉起始部的供血血管[22, 34]。

四、组织发生学

Carmel[9]指出颅咽管瘤与原发于颊囊的釉质细胞瘤有相似性，并认为这种组织学的相似性可能说明颅咽管瘤起源于Rathke′s囊的外胚叶残存组织。

一般认为，此瘤起源于胚胎期原始口腔形成的颅咽管残存上皮细胞[32, 36]。胚胎发育初期，原始口腔顶部的上皮组织发生突起，逐渐扩大并向上方伸出，扩大形成拉克氏袋。此袋前壁较发达，构成垂体前叶的前部；后壁形成狭窄的前叶中间部。前叶细胞向上围绕垂体柄形成一小团细胞，即前叶结节部。拉克氏袋与原始口腔相连接的细长管道称为颅咽管，此管在胚胎发育中逐渐退化消失，另外由于蝶骨的形成，将垂体与口腔隔开。拉克氏袋前壁的残留部分，前叶结节部及退化的颅咽管的残存上皮细胞，都是颅咽管瘤发生的来源。因此，颅咽管瘤可沿着拉克氏袋的发育通路即鼻咽腔后壁、蝶窦、鞍内、鞍上及第三脑室前端等部位发生，尤以结节部和相当于拉克氏袋前壁的部位更易发生。肿瘤多数于鞍区突向第三脑室，也可位于鞍内或鞍内向鞍上发展，少数病例可突入额叶、颞叶，甚至向鞍后沿斜坡发展到后颅凹。Kahn[39]发现儿童与成人颅咽管瘤之间有组织学差异，这种差异可能提示其起源不同，他强调近50%成人颅咽管瘤由鳞状上皮构成而无儿童颅咽管瘤的釉质细胞型的特点。

【病理】

颅咽管瘤的边界清楚，其体积大小、生长范围及形状可有较大的差别，最小的可仅蚕豆大小，大者如鹅卵。多为球型、结节状或不规则状，多数肿瘤为囊性或部份囊性（图 4－2）。本组囊性病灶占88.6%，完全实性肿瘤仅占11.4%。部份病灶可呈多囊性。通常囊壁光滑，薄者为半透明薄膜，厚者囊壁坚韧，呈灰白色，用剪刀才能剪下。囊壁多有钙化斑点，有时囊内的实质部份钙化十分坚硬，这是颅咽管瘤的重要特征之一。囊液

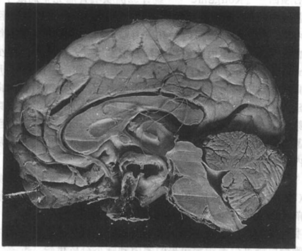


图 4－2　囊性颅咽管瘤尸检标本。肿瘤位於鞍内，鞍上和鞍后，囊壁光滑较厚，可见散在钙化斑点

呈黄色或黄褐色，有时呈暗绿色，透明或混浊，粘稠囊液可呈乳糜状，囊液内有闪烁漂浮的胆固醇结晶及坏死、液化的上皮碎屑。囊液通常10～30ml，本组1例囊液多达200ml，占据大脑半球的前2／3，并有7例囊液达100ml以上。颅咽管瘤囊壁与周围组织粘连一般不紧密，但其根部和实质部份常与重要结构相粘连，如与视丘下部、视神经、视交叉及颈内动脉等粘连。儿童颅咽管瘤多数进入第三脑室，因梗阻室间孔而引起梗阻性脑积水（室间孔明显扩大）。亦有肿瘤向前进入额叶或前颅凹底或经鞍旁至颞叶底部。肿瘤向后发展可压迫中脑甚至桥脑。

镜下所见：囊壁被覆的上皮为复层鳞状上皮，上皮的薄厚各部位差异较大，最薄处只有一层，形态呈扁平状，较厚的部位可以呈团块状，片块状。一般情况下，上皮结构均比较清晰，呈典型的复层鳞状上皮组织结构。有排列整齐的基底细胞层，棘细胞层和角化团块。鳞状细胞的中心部位除易于角化外，尚可见到肿瘤细胞的退行性变，呈现上皮团块的松懈，细胞退变呈现星芒状，胞浆断续连结形成疏松网状结构，甚至细胞全部溶解而遗留下大小不一的空腔。腔内散在淋巴细胞、单核细胞、吞噬细胞、胆固醇结晶和一些新生物的毛细血管，有时可以出现多核的异物巨细胞。出现角化物和钙化是本瘤的特点之一，在上皮团块之间有时可以见到大片的角化和钙化，甚至在少数病例中可见到骨化。一些病例的肿瘤组织形态呈现乳头状囊性结构，乳头的外层为基底细胞，中心部份为鳞状细胞和棘细胞。乳头可以细长呈条索状，也可以彼此连接形成细胞索构成的网状结构，组织学上酷似造釉器上皮和造釉细胞瘤的形态，所以有人将其命名为牙釉质型颅咽管瘤。肿瘤周围常有一些其他组织的反应性病变。结缔组织的增生往往又引起肿瘤囊壁的增厚。与脑组织粘连可见到星形细胞的增生和多量胶质原纤维增生。肿瘤周围组织内炎性反应又是本瘤的特点之一，严重者可以形成纤维母细胞增生旺盛的肉芽组织。有时在肿瘤周围组织内散在孤立的岛状、索状或不规则状的上皮团块，也可以见到块状的角化物，但这些细胞分化良好。这一现象是否构成肿瘤复发的形态学基础，尚无统一的看法（图4－3，4）。

颅咽管瘤根据组织形态可将其分为三型，即①上皮型；②牙釉质型；③梭形细胞型。

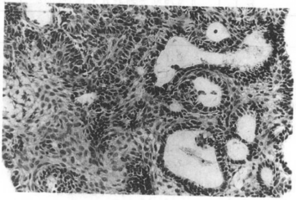


图4－3　颅咽管瘤镜检：表现为胚胎造釉器的组织结构，由基底细胞（腺样）和鳞状细胞构成（HE×200）

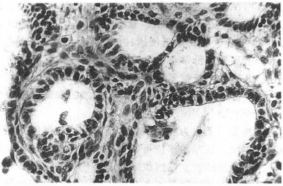


图 4－4　颅咽管瘤高倍镜下，基底细胞为立方或低柱状上皮（HE ×400）

除梭形细胞型属恶性外，其他两型均属良性。）

【临床表现】

颅咽管瘤生长缓慢，因而病史长，但儿童病例自然病程较成人为短。Cohen[10]统计病程约为 1～2年，但50％左右患儿其病程少于 4 个月，而成人组56％超过 1 年。本组颅咽管瘤患儿来诊前病程为10天～6年，平均为 8 个月。

儿童颅咽管瘤的临床表现视肿瘤部位及发展方向不同而有所不同。本组332例病儿的临床症状体征如表 4－1。

此外，儿童与成人颅咽管瘤的临床表现亦有差异，见表 4－2， 3， 4。

一、颅内压增高症状

儿童颅咽管瘤颅内压增高的症状及体征的发生率明显高于成人。国内罗氏[4]曾报告头痛、呕吐、视乳头水肿或前囟张力增高者占儿童颅咽管瘤患者总数的70.5％，而

表 4－1　儿童颅咽管瘤症状和体征(332例)

症　状	例数	%	体　征	例数	%
头痛	273	82.1	视乳头水肿或继发萎缩	217	65.4
呕吐	184	55.4	视神经原发萎缩	95	28.6
视力减退或失明	181	54.6	矮小和/或消瘦	167	50.3
嗜睡或阵发意识障碍	53	15.9	向心性肥胖	132	39.8
多饮多尿	101	30.4	生殖器幼稚型或性征未发育	198	59.6
发育迟缓	213	64.2	毛发稀疏或皮肤细腻	68	20.6
抽搐	55	16.6	视野缺损	154	46.4
一侧肢体力弱	24	7.2	眼球外展障碍	97	29.2
精神异常	22	6.6	病理反射	88	26.5
发热	20	6.0	头颅叩诊破壶音	110	33.2
头晕	17	5.1	肢体共济失调	31	9.3
畏寒	14	4.2	单侧动眼神经麻痹	15	4.5

表 4－2 颅咽管瘤的首发症状*

症状	儿童(%)	成人(%)
头痛	80	30
恶心呕吐	60	20
视力障碍	40	80
身材矮小	30	15
精神障碍	5	15
复视	10	20

* 引自Carmel 1985[9]

表 4－3 颅咽管瘤的阳性体征**

体 征	儿童(%)	成人(%)
视乳头水肿	40	10
视野缺损	70	85
内分泌功能障碍	90	70
颅神经麻痹	25	25
精神障碍	40	20

** 引自Carmel 1985[9]

表 4－4 儿童及成人颅咽管瘤常见症状和体征（%）***

作 者	病例数	视力障碍（%）	头痛（%）	视乳头水肿（%）	内分泌障碍（%）	呕吐（%）
Sung (1981)	109	54（儿童）		40	47	
		80（成人）		8		
Hoffman (1977)	48	98（全年龄组）		28	50	
Petito (1976)	190	71.2(全年龄组)	77.8		32	34.4
Banna (1973)	71	64（全年龄组）	66	31	41	50
Hoff (1972)	61	58（儿童）	59	19	25	
		80（成人）	63		50	
Bartlett (1971)	35	76（儿童）		43	40	
		74（成人）		5	32	
Koos & Miller (1971)		60（儿童）		28	38	74
Svolos (1969)	108	88（儿童）	88	28		41
Matson (1969)	57	58（儿童）	81		39	
Kramer (1968)	26	50（儿童）		70	42	
		100（成人）			7	
Love (1950)	100	81（全年龄组）	88	28		

*** 引自Cohen 1984

我院成人颅咽管瘤患者颅压增高者仅为36.1%[1]，Banna[7]报告67例儿童颅咽管瘤颅压增高者占78%，而Cohen[10]统计约占73%。头痛多因颅内压增高所致，个别可由于肿瘤直接压迫硬脑膜、血管或鞍隔所致。产生颅内压增高的原因主要是肿瘤向上生长侵入第三脑室，梗阻室间孔，少数情况下肿瘤压迫还可造成导水管的闭塞，从而引起梗阻性脑积水。因而Pertuiset的脑室内型及鞍上型，Raimondi的视交叉后型和Les Formes Geantes型，以及罗氏分型中的第三脑室型，均因肿瘤向上发展或向后延伸，而使颅内压增高的表现较其他型出现得早并且较为严重。巨大肿瘤本身的占位效应也是颅内压增高的原因之一。

除头痛呕吐症状外，儿童颅内压增高还可表现为头颅增大、颅缝分离及头部叩诊破壶音等。婴儿患者表现为前囟膨隆及头皮静脉怒张。

二、内分泌功能紊乱

为儿童颅咽管瘤的特点之一。主要由于肿瘤侵犯或压迫视丘下部及垂体所致内分泌

功能紊乱的综合征。视丘下部是人体植物神经的皮层下中枢，并通过神经-内分泌机制对机体的代谢和内分泌活动进行调控。而垂体则是人体内分泌活动的高级中枢，是人体多种内分泌激素的合成、储存及释放的重要结构，而且两者在结构及功能上都有密切关系。因而对视丘下部-垂体轴的损害，使病儿产生以内分泌代谢功能紊乱为主的综合征。

儿童颅咽管瘤的内分泌紊乱表现较成人多见。罗氏[4]统计可在79.3%病儿中出现。Hoffman[13,17]统计50%以上儿童颅咽管瘤患者有尿崩症、身材矮小、肥胖及甲状腺功能减退等。Cohen[10]认为儿童患者最易出现的内分泌-代谢异常呈生长发育障碍、甲状腺功能减退和尿崩症。Sotos[18]认为颅咽管瘤病人的内分泌紊乱差异较大，而且这种紊乱的程度与肿瘤的大小尚无肯定关系。当然，在病情初期，肿瘤的位置对临床表现的内分泌-代谢紊乱的早期征象有一定影响。例如，鞍内型或鞍内鞍上型肿瘤，临床可能以垂体功能紊乱为主，而鞍上肿瘤向后延伸者，如视交叉后型等视丘下部损害更为突出。



图 4-5　男14岁，颅咽管瘤内分泌低下所致身体矮小(左)，右侧为同龄正常儿童(因脑外伤入院)

（一）视丘下部损害的临床表现

1. 尿崩症：表现为多饮多尿，每24小时出入量可达数千毫升，我们遇到1例10岁的颅咽管瘤患儿24小时出入量达1万毫升，尿比重低至1.000，小儿夜间常有尿床。此为肿瘤侵犯视上核、室旁核、下视丘-垂体束或垂体后叶导致抗利尿激素生成减少所致。多尿的出现一般与ACTH的正常分泌分不开，如果垂体前叶同时受累，使ACTH的正常分泌也减少，则可不出现尿崩症。本组出现多饮多尿患者占30.1%。

2. 脂肪代谢障碍：肿瘤侵犯灰结节及漏斗部所致，多数表现为向心性肥胖，少数患儿可极度消瘦（图 4-6），本组出现率在80%以上。此外，当肿瘤同时侵犯下视丘结节核时有性腺功能紊乱，临床表现有肥胖和性器官不发育（图 4-7），称之为肥胖性生殖无能综合征（Fröhlich综合征）。

3. 嗜睡：为视丘下部受累所致。轻者尚可唤醒，重者可终日沉睡。本组15.9%病儿出现。

4. 体温调节障碍：体温常低于正常（35℃左右），此为下视丘后部受损所致。体温过高者为下视丘前部受累所致，又称为“中枢性高热”。但颅咽管瘤的发热尚需除外因囊液中胆固醇渗出造成的无菌性脑膜炎。

（二）垂体功能损害的临床表现　主要因为肿瘤压迫，侵犯垂体腺和/或垂体柄导致多种垂体激素分泌不足。儿童以生长激素（GH）分泌不足所致生长发育迟滞尤为明显，表现为身材矮小(图4-5)，称垂体性侏儒症。病儿骨骼发育迟缓，骨骺不融合[56]。Pertuiset[22]

认为儿童干骺端软骨骨化减慢甚至终止，伴有颅内压增高，特别是同时有视野缺损者应高度怀疑患有颅咽管瘤。患儿表现为易于乏力怠倦，少动，食欲差，皮肤苍白，基础代谢率低下等，与促甲状腺素（TSH）、褪黑激素（MSH）及促肾上腺皮质激素分泌不足有关。性器官不发育或第二性征不出现则为性腺激素（LH和FSH）分泌不足所致。多种垂体激素分泌不足时临床病人可出现Lorain型侏儒症，表现为消瘦，倦怠少动，皮肤苍白，面部多皱纹，貌似老人，牙、骨骼不发育，幼稚型性器官而无第二性征。



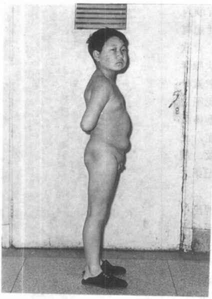
图4－6　男8岁，颅咽管瘤患儿，由於脂肪代谢紊乱所致极度消瘦，呈恶液质

值得注意的是临床绝大部份患儿并非表现出单纯视丘下部或垂体功能的损害，更多见的是视丘下部-垂体功能的联合损害，但以一种表现为主，特别是疾病的早期。这一特点在临床判断肿瘤位置和生长方向上有一定参考价值。我们认为临床以视丘下部-垂体功能损害综合征多见的原因有两个：其一，视丘下部与垂体功能的完全不可分割性，视丘下部的许多功能要靠垂体来完成，如抗利尿激素(ADH)由视丘下部视上核、室旁核合成但储存于垂体后叶，因而即使单纯损害到视丘下部或垂体，尿崩症亦可能出现，这也是临床尿崩症患儿较为多见的原因之一；其二，肿瘤的生长，特别是中、晚期常常侵犯多个部位而非局限于某一点，儿童颅咽管瘤往往生长较大，并侵犯周围结构，在患儿就诊时，常以综合症状为主。

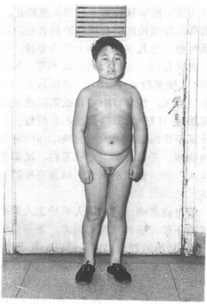
三、视力视野障碍

几乎所有颅咽管瘤的患者均有视力障碍。罗氏等[4]报告患儿来诊时视力减退或失明者占本病患儿总数的52.3%，视乳头水肿或继发性萎缩者占61.7%，视神经原发萎缩者占29.5%，视野缺损者为32.1%。Ingraham[20]报告64%的儿童颅咽管瘤患者入院时有视力障碍。Hoffman[17]的48例儿童患者中双颞侧偏盲25例，单颞侧偏盲4例，同向性偏盲4例。双侧视力减退者11例，单侧视力减退者17例。由于颅咽管瘤多为非对称性生长，因而所表现的双颞侧偏盲常以一侧为重，视交叉后颅咽管瘤压迫视束而引起同向性偏盲或双颞侧下象限性盲。

视力视野改变的原因有两种：①肿瘤位于鞍上，压迫视神经、视交叉甚至视束，引起视神经原发性萎缩。视野可有双颞侧偏盲或同向性偏盲。颞侧偏盲常不如成人垂体腺瘤规则，如颞侧下象限偏盲说明肿瘤原发于鞍上向下压迫；如颞侧上象限性偏盲则说明肿瘤由鞍内向上压迫。②肿瘤梗阻室间孔时可造成颅内压增高，视乳头开始表现为水肿，发生率为13～43%[38]，视交叉后颅咽管瘤更易压迫室间孔，引起颅内压增高，视乳头水肿，随之可出现视神经继发性萎缩，视野呈向心性缩小。无论视神经原发性或继发性萎缩，晚期皆导致失明。此外，肿瘤向一侧前颅凹生长时可表现为Foster-Kennedy's综合



(A)



(B)

图 4－7　男15岁，颅咽管瘤患儿，身高1.2m，并表现有向心性肥胖
(A) 侧面，(B) 正面

征（瘤侧视神经原发性萎缩伴另一侧视乳头水肿）。

应当指出，儿童对视力障碍的耐受能力很强，有时视力障碍已很严重，但仍能上学或看电视而无主诉，使家长与老师难以在早期发现。再者，儿童视力视野障碍的发生率实际较统计数字多得多，这是因为儿童，特别是婴幼儿对视力视野检查不能合作，另有一些儿童对早期视野改变未予注意，来诊时已失明或近乎失明，而无法进行检查。

四、其他

肿瘤向邻近结构扩展，可伸入额叶、颞叶、大脑脚等部位，临床表现为复视、偏瘫（不完全性）、癫痫发作、眼外肌麻痹、共济失调、精神症状等。罗氏曾报告一侧肢体力弱者占6.7%，癫痫发作者占16.6%，动眼神经损害占3.6%，共济失调及精神症状占5.7%。Cohen [10]报告儿童颅咽管瘤有精神症状占20%，外展神经麻痹占5%，共济失调占5.7%。这些症状在一定程度上可反映肿瘤生长方向，如向前颅凹底生长的肿瘤，嗅觉丧失可能是儿童患者的唯一局灶性症状；肿瘤侵犯颞叶可表现有钩回发作，额叶或颞叶受侵犯可表现为精神障碍或行为异常。侵犯到后颅凹时还可表现为三叉、外展、滑车及其他颅神经麻痹征。锥体束征、小脑征或后组颅神经症状可由视交叉后颅咽管瘤向后延伸压迫脑干、小脑及颅神经所致。

颅咽管瘤症状体征在成人与儿童有很多不同点，归纳起来，儿童以发育障碍及颅内压增高多见，而成人则以视野缺损及垂体功能低下多见。

【辅助检查】

一、颅骨X线平片

约有2/3的成人和几乎全部的儿童患者表现有颅骨X线平片的异常[21, 22]。Hoffman[13]报告50%以上的儿童患者颅骨X线平片显示有肿瘤钙化。我们的资料有以下三种表现：

（一）颅内压增高征　表现为颅缝分离，脑回压迹增加及头颅增大等，此征儿童明显多于成人。我们连续分析儿童颅咽管瘤头颅X线平片176例中有颅内压增高者97例（55.1%），而相应成人资料颅咽管瘤有颅内压增高者仅占2.4%。

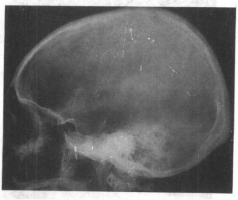


图4-8　颅咽管瘤颅骨X线平片显示鞍上区蛋壳样钙化

（二）蝶鞍改变　表现为蝶鞍扩大，变形或破坏等。我们的资料儿童患者有上述改变者在176例中有115例，占65.3%。其中蝶鞍球形或不规则状扩大者88例，扁平、前或后床突脱钙者27例，而成人组蝶鞍改变者为40.9%。

（三）肿瘤钙化斑　钙化斑可在鞍内、鞍上或者两者兼而有之，呈斑点状或团块状，有时沿肿瘤囊壁钙化而呈蛋壳状（图4-8，9）。本组儿童患者有钙化斑者占85.8%，而成人资料则仅为37.3%。说明这是儿童颅咽管瘤的重要特点。Hoff[23]等的资料表明儿童颅咽管瘤的钙化斑发生率为81%，而成人则为40%。我们的少数病例颅骨X线平片未见钙化斑，而术中见到肿瘤有细小的斑点状钙化，故肿瘤的实际钙化发生率较颅骨X线平片所显示的为高。

二、脑电图

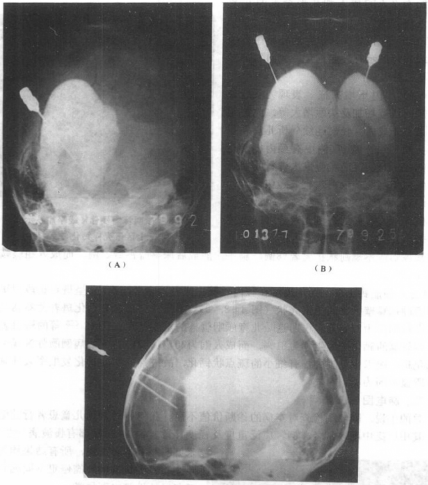
总的来说，脑电图检查对本病的诊断价值不高。我们曾对10例儿童患者行脑电图检查，其中广泛中度异常者4例，广泛重度及轻度异常者各1例，额部有慢波病灶者2例，未见明显异常者2例，所有结果均为非特异性的。少数病例肿瘤侵犯不同脑叶时，可有局灶性脑电图异常。



图4-9　颅咽管瘤颅骨X线平片示鞍上团块样钙斑

三、造影检查

（一）脑室造影　早年对本病曾予采用，可以了解肿瘤的大小、范围及第三脑室和侧脑室的关系。我们做此项检查者69例，皆为颅内压增高的病例，其中脑室碘水造影者15例，脑室气体造影者54例。脑室造影表现有脑室扩大，如有室间孔梗阻则只有造影侧的侧脑室显影，说明室间孔已完全阻塞，所以还需做对侧的侧脑室造影（图4-10）；室间孔通畅者在第三脑室前下部可见充盈缺损，肿瘤偏后者可使导



（A）　（B）　（C）

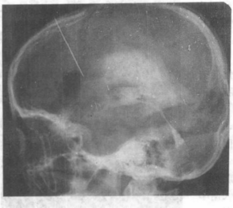
图 4-10　男 8 岁，颅咽管瘤脑室Conray 造影

（A）正位像，因室间孔梗阻，注药后仅同侧脑室显影；（B）正位像（双侧造影），双侧脑室不对称性扩大，第三脑室不显影；（C）侧位像，侧脑室扩大，第三脑室不显影

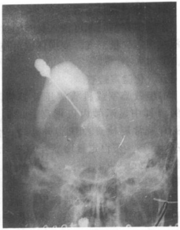
水管上口梗阻而后颅凹不显影；如导水管通畅则可见导水管及第四脑室均向后移位、变细变小，如果单纯看造影片有时易与脑干肿瘤相混淆（图 4-11）。

（二）气脑造影　早年对于颅内压不高及视力尚好者采用。我们有 5 例患儿行气脑检查。造影表现主要为视交叉池及终板池消失，第三脑室前部轻度抬高等。

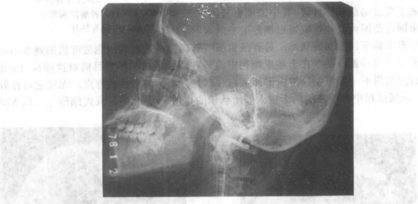
（三）脑血管造影　对中线肿瘤脑血管造影的诊断价值不如脑室造影。但也有一定参考价值[63]。Raimondi[59]利用动脉造影大脑前动脉的位置变化来反映颅咽管瘤与视交叉的相对关系。Hoffman[58]将24例儿童颅咽管瘤的脑血管造影表现分成三组：A组：



（A）



（B）



（C）

图 4 -11　女14岁，斜坡颅咽管瘤脑室造影

（A）侧位，中脑导水管及第四脑室变细，弧形后移；（B）正位，第三脑下部受压；（C）椎动脉造影，侧位见基底动脉后移

大脑前动脉A_1段或基底动脉无明显移位；B 组：大脑前动脉A_1段上抬但基底动脉无明显后移；C 组：大脑前动脉A_1段无明显抬高但基底动脉显著后移。他认为这三组征象与肿瘤位置有关，肿瘤位于鞍内或稍向鞍上延伸者，动脉造影多表现为A组；肿瘤位于视交叉前两侧视神经之间者，多为B组动脉造影像；当肿瘤后延，将视交叉向前推移成前置型视交叉，其动脉造影像为C组。此外，将动脉造影片与CT表现相比较时还发现，小肿瘤（直径 1 ～ 2 cm）时以C组表现多（9 /12例），亦可表现为B组特点（3 /12例）；而肿瘤较大时（直径＞ 3 cm）可出现B或C组征象。他认为脑动脉造影结合CT所见对指导手术入路的选择上优于利用脑室造影或CT影像。

四、肿瘤囊腔造影

作脑室穿刺时偶可误入囊腔，这时可抽出囊液并注入少量空气，变换体位可使肿瘤显出其范围和大小。

五、化验室检查

本组做脑室或椎管测压及脑脊液化验者69例，其中显示颅内压增高者62例；脑室液或脑脊液常规检查白细胞升高者 9 例（14～172/mm^3）；蛋白定量增高者20例（28.9%）；最高者102mg%（脑脊液）；脑室液中胆固醇检查阳性者 4 例。

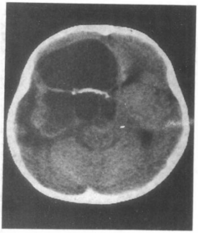


图 4-12　女 5 岁，巨大多房性颅咽管瘤CT平扫，肿瘤向额部发展，中间有钙化

测定儿童肾上腺皮质和甲状腺的功能可了解垂体或下视丘功能状态。我们作基础代谢率检查13例，其中下降者 6 例（-8～-22%）；32例做了糖耐量检查，其中15例显示曲线低平；53例做了血液嗜酸细胞计数，其中32例有升高；近年来国外及国内某些医院通过测定生长激素的水平来了解下视丘功能状态，另有报道颅咽管瘤特别是釉质细胞型可检测到S-100蛋白，正常S-100蛋白是存在于星形细胞中的一种酸性蛋白，尽管目前对这种S-100蛋白阳性的意义尚不十分清楚，但由于此蛋白合成具有细胞周期性的特点，无疑它可在肿瘤发生，发展过程中有潜在的尚未被人们所认识的作用[14]。此外，流式细胞计（FCMS）

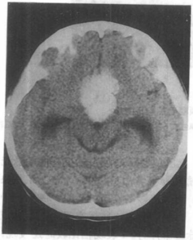
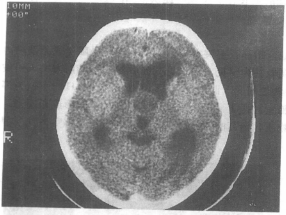


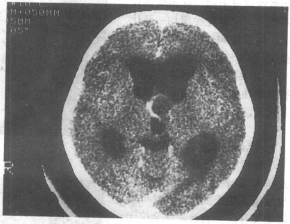
图 4-13　女10岁，实性颅咽管瘤CT增强扫描：肿瘤呈结节状，明显强化，突向前颅凹底



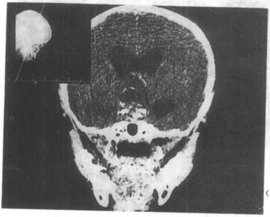
图 4-14　女 5 岁，实性颅咽管瘤CT增强扫描，肿瘤均一强化，向第三脑室发展并突入侧脑室将双额角分开



（A）



（B）



（C）

图 4-15　男14岁，颅咽管瘤CT扫描
（A）平扫，肿瘤呈低密度，囊壁为等密度。（B）增强扫描，肿瘤突向第三脑室，呈环状强化。（C）冠状重建，鞍上区可见斑点状钙化

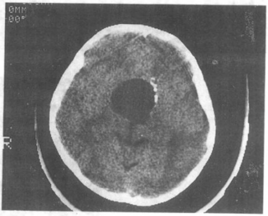
对肿瘤DNA倍性分析亦可望对肿瘤的生长特点及预后提供依据，这无疑对颅咽管瘤的诊断有很大帮助。

六、CT检查

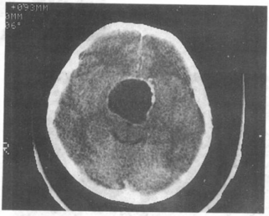
肿瘤常位于鞍上，充填鞍上池，抬高甚至突入第三脑室，亦可局限于或累及鞍内，而侵犯鞍旁海绵窦或向下累及蝶窦者甚为罕见，不乏见到向后颅凹桥脑前方突入斜坡和脑干之间的病例。CT平扫多数为囊性病变，低密度，CT值为－40～10H，囊壁为等密度或稍高密度，可在周围脑池或脑室衬托下显示，病灶边界清楚，呈圆形或卵圆形，部份肿瘤可呈分叶状，囊内蛋白质物质含量高时CT值略高，可达20H左右。实体性颅咽管瘤呈均一高或等密度。由于CT提高了肿瘤钙化的检出率，至少92～95%病灶有钙化。囊性肿块囊壁呈弧形钙化，实体性肿瘤为点片状钙化。CT增强检查肿瘤实体和囊性成分不同，可出现强化或不强化，实体性肿瘤均一强化多见，而囊性病灶多呈明显的环状强化(图4-12，13，14，15，16，17)。因而，儿童CT扫描所示鞍上囊性肿物，伴有钙化或环状强化者，应考虑颅咽管瘤的诊断。

七、MRI检查

尽管颅咽管瘤好发于鞍上常累及鞍内，但多无垂体异常信号，表现为垂体受压变小，同时可见有视交叉移位。当然，完全位于鞍内的颅咽管瘤多无法识别出垂体，因而不易与垂体瘤鉴别。实体性肿瘤表现为长T_1和长T_2，囊性肿瘤囊内成份不一，表现复杂：①液化坏死和蛋白增高者为稍长T_1和长T_2；②液化胆固醇结晶为短T_1长T_2（信号强度多高于脂肪）；③出血（亚急性或慢性出血）表现为短T_1长T_2，信号强度多低于脂肪。而钙化或骨化则为长T_1短T_2。总的讲，MRI钙化显示率低于CT。因而儿童MRI扫描，表现有鞍区实质或囊性肿物，



（A）



（B）

图4-16　女9岁，囊性颅咽管瘤CT扫描

（A）平扫，肿瘤呈低密度，左侧囊壁有钙化；

（B）增强扫描，囊壁环状强化

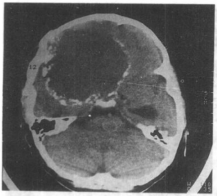
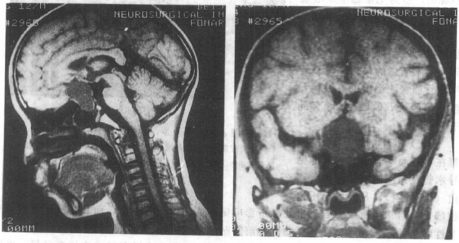


图 4 -17　男15岁，巨大囊性颅咽管瘤 CT平扫：肿瘤巨大，突入右侧额角，囊壁散在斑点状钙化

垂体正常或仅受压而无异常信号者应更多考虑颅咽管瘤的诊断（图 4 -18，19，20）。就颅咽管瘤而言，MRI在判断肿瘤起源部位、肿瘤囊性成份及肿瘤与周围正常结构关系等方面优于CT。

【诊断与鉴别诊断】

如上所述，儿童颅咽管瘤有以下特点：①颅内压增高较多见；②垂体-下视丘损害常较明显（儿童肥胖及矮小，多饮多尿等）；③视力障碍常较视野缺损更为常见；④蝶鞍区钙化斑的发生率在80％以上。注意到以上情况，大多数病例的诊断并不困难。为了判断其部位和肿瘤范围，可根据临床表现作脑室造影或脑血管造影。有条件时应作CT及MRI检查，它可以从各个轴面的扫描来明确颅咽管瘤的范围、囊性或实性，与第三脑室的关系及脑脊液通路梗阻的程度等，为手术入路的选择提供了科学的依据。在有条件的医院，神经内分泌检查一般应在术前进行。这些试验不仅可以协助诊断，而且可以用来评价颅咽管瘤患儿是否存在内分泌障碍的潜在危险性。因为不恰当的术中和术后处理可以引起肾上腺机能和甲状腺机能的进一步减退；应用大剂量的类固醇可以纠正肾上腺机能减退；而甲状腺机能减退需花较长的时间才能纠正，如果择期手术病人有甲状腺机能减退的临床表现，或出现精神淡漠，在术前予以纠正比较稳妥。



（A）　　（B）

图 4 -18　男12岁，颅咽管瘤MRI的T_1像：（A）正中矢状位T_1可权重像，肿瘤为低信号，位于鞍内及鞍上；（B）冠状面，肿瘤压迫第三脑室前下部

这里需要特别强调早期诊断的重要性，就诊已晚的病例可大大影响治疗效果，对于生长及发育明显低于同年龄儿童者应拍颅骨平片或/和CT来排除本病。

在儿童本病要注意与下列疾病相鉴别：

（一）鞍上生殖细胞瘤（又称鞍部异位松果体瘤） 本病多在儿童期发生，但发病率与本病相比要低得多，首发症状几乎皆为多饮多尿，鞍部有钙斑者罕见。

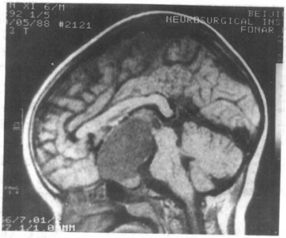
（二）视神经和视交叉胶质瘤 本病多表现为单侧眼球突出，一侧视力视野改变明显，颅骨X线平片可见一侧视神经孔扩大，可有“梨形”蝶鞍等。

（三）第三脑室前部胶质瘤 本病蝶鞍形态均为正常，鞍区很少有钙化斑，肿瘤形态不规则，多为毛细胞型星形细胞瘤。

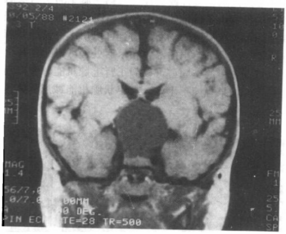
（四）颅内炎症 结核性脑膜炎可致颅底有钙化斑，易误为颅咽管瘤的钙化斑；另外颅咽管瘤囊液渗出也可引起无菌性脑膜炎，CT检查可有助于鉴别。

（五）脑干肿瘤 脑室造影在有些颅咽管瘤的病例可见导水管及第四脑室明显向后移位（图4-21），是因肿瘤压迫使脑干向后移位所致。若行椎动脉造影可见基底动脉向后移位。而真正脑干肿瘤除有交叉性麻痹外，椎动脉造影基底动脉向前紧贴斜坡。CT及MRI检查可明确诊断。

（六）其他 在儿童尚有少见的垂体腺瘤、鞍部上皮样囊肿或皮样囊肿等，也应予鉴别。



（A）

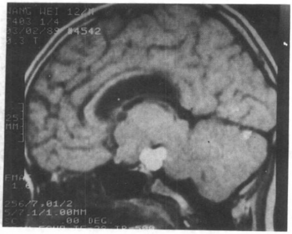


（B）

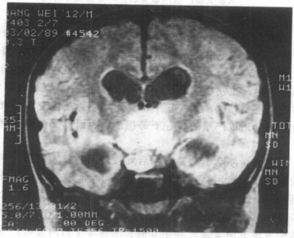
图4-19 男6岁，颅咽管瘤MRI扫描

（A）T_1权重矢状位，肿瘤自鞍上突入并充满第三脑室，鞍内可见正常垂体信号；（B）T_1权重冠状位，肿瘤充满第三脑室，使双侧侧脑室底部上抬

【治疗】



（A）



（B）

图 4-20　男12岁，颅咽管瘤MRI之T_1权重像

（A）矢状面，肿瘤自鞍内向鞍上及鞍后延伸，侵入第三脑室，部份呈短T_1信号；（B）冠状面，肿瘤向上延伸，致双侧侧脑室额角分开

手术治疗仍是目前儿童颅咽管瘤的主要治疗手段，放疗和化疗主要起辅助作用[31]。需注意的是儿童颅咽管瘤术前术后常有明显的内分泌紊乱，因而手术前后对内分泌代谢紊乱的纠正对治疗成功与否有不容忽视的作用。

一、手术治疗

自Lews1910年率先作了世界上第1例颅咽管瘤手术切除至今，手术效果已大大改

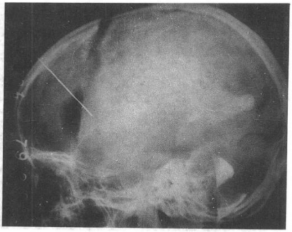


图 4-21　男10岁，颅咽管瘤脑室conray造影，可见导水管变细，第四脑室后移，类似脑干肿瘤

善，但时至今日，关于手术切除肿瘤的程度仍存在较大争议。肿瘤全切除得到部份神经外科医生的推崇[13、51]，其理由是现代术前、术后激素的替代治疗降低了术中、术后垂体功能低下的危险性，从而使手术死亡率大大降低，加之现代肿瘤精细定位诊断技术和显微手术的临床应用，也使手术全切除肿瘤成为可能。另有相当部份作者[26、38、42、43]认为颅咽管瘤与周围重要结构，如视丘下部、颈内动脉及视交叉等有不同程度的粘连，过份要求手术全切除会造成严重的视丘下部损伤，因而以部份切除肿瘤后行术后放疗较为理想。

Matson[51]认为儿童颅咽管瘤易于术后复发，而且复发后再次手术的併发症出现率及严重程度均较第一次手术为高，因而他主张尽可能彻底地切除肿瘤。在他报告的一组57例颅咽管瘤病儿中46例进行了全切，全切率达80.7%，其手术死亡率为0。尽管Katz[28]在复习Matson病例时发现实际上只有34例病儿作到了全切除(59.7%),在对这34例病儿的随访中发现 9 例复发，其中 6 例在术后 1 个月内复发， 3 例在术后$3\frac{1}{2}\sim4\frac{1}{2}$年内复发，另有 3 例死于内分泌障碍，尸检未发现肿瘤，其余22例术后10年均存活且无症状。这结果不仅在当时，即使在今天也是疗效较好的一组病例。

Hoffman[8]对儿童颅咽管瘤的手术全切除也持积极态度，在他报告的48例儿童病例中全切除17例，全切除率为35.4%，16例行囊液吸除，另15例次全切除肿瘤，随访发现16例囊液吸除者均复发，次全切除15例中 6 例复发，复发率达40%，而全切除肿瘤的17例中15例存活无复发，仅存在不同程度内分泌障碍，总的死亡率（包括手术及随访的死亡者）统计发现全切除组、次全切除组及囊液吸除组分别为11.8%、13.3%和62.4%。在Hoffman[8]组48例病人中 8 例行显微手术，死亡率和致残率均为零。Hoffman[58] 1985年报告的利用显微手术治疗儿童颅咽管瘤，在不增加手术死亡率的基础上使手术全切率达65%，是近几年文献报告中全切除率较高的一组病例。此外，Hoffman[17]还对

颅咽管瘤全切除的可行性提供了以下依据：①手术中发现颅咽管瘤与灰结节、第三脑室底的一小部份粘连较紧，而在其他部份肿瘤表面尚有脑膜覆盖，与视丘下部的其余部份、颅底动脉环和脑干完全游离，与视神经、视交叉及视束也容易剥离下来（以前曾做过手术而粘连较多者除外）；②作者对未及手术很快死亡的2例儿童颅咽管瘤做了尸检，发现肿瘤包膜与脑干和基底动脉无粘连，与视路结构和颈内动脉可以分离，仅与灰结节部份粘连。

上述二组病例的报告结果是令人满意的，但仍有许多作者[26, 38, 42, 48, 53]认为尽管颅咽管瘤的全切除疗效较好，但在多数情况下几乎是不可能的，有时甚至是有害的。值得提出的是，20年后与Matson同一医院的Shillito[67]在阐述他个人经验时更倾向于部份切除加术后放疗。他在随访Matson组病人后指出，第一次手术全切除的远期成功率为55％，而第二次手术仅为17％。因而他认为第一次手术只有在确认肿瘤未侵犯脑组织时才可行全切除，而对复发病例以放疗为佳，对复发囊性病灶他主张在X线导向针吸囊液后放疗。Mori[68]也持同样观点。

颅咽管瘤手术是否能够全切除主要与肿瘤和周围结构的粘连程度有关，其中尤以与视丘下部的粘连最为重要。Slooff[27]等的观察发现，肿瘤有乳头状突起伸入到脑组织中，外被胶质增生层，这种浸润可伸入视丘下部等结构的脑实质内5～6 mm，是造成粘连的组织学基础。Bruce[36]也强调肿瘤与视丘下部间无明显分界，过去认为沿胶质增生带分离粘连的作法是不可行的。Swett[65]还发现瘤体与视丘下部的粘连范围远较早年观察的要大。Slooff[27]认为肿瘤与大血管和视路结构的粘连也是妨碍肿瘤全切除的重要原因。Hoffman[13]也认为尽管大部份肿瘤在吸除囊液后可与视交叉分离，但也有例外，而且有少部份病儿，肿瘤与颈内动脉有相对紧密的粘连，术中应予适当的残留，以防造成术中大出血。

Trippi[66]总结认为对前置型视交叉（Prefixed Optic Chiasm），肿瘤突入第三脑室底，与视丘下部明显粘连及肿瘤突入单或双侧颞叶者无需勉强全切。Raimondi[43]认为肿瘤高度钙化，特别是钙化与大血管关系密切者，肿瘤位于视交叉后者及肿瘤较大估计与视丘下部有明显粘连者，均应部份切除肿瘤，辅以术后放疗。

基于上述理由，儿童颅咽管瘤的手术全切率目前报告在12.5～58％之间，有相当的差异。这种差异反映了目前对颅咽管瘤治疗原则上尚未统一[11, 47]。Shillito[69]的看法对选择儿童颅咽管瘤的治疗方式有很大意义，他认为：评价颅咽管瘤的手术结果应看病人的术后状态，以术后严重併发症来换取肿瘤全切是不足取的，因为部份切除肿瘤辅以术后放疗的效果是令人满意的。表4－5所示为不同作者报告的手术治疗结果。

为保证手术的顺利，尽量避免或减少对视丘下部的损伤，术前应了解几个问题：①肿瘤与视交叉的相对位置关系；②肿瘤与第三脑室的关系，即室间孔与中脑导水管是否通畅；③肿瘤与颅底威利氏（Willis）动脉环的关系，特别是与前交通动脉和大脑前动脉的关系。这些对手术入路的选择是至关重要的。

颅咽管瘤的手术治疗目的在于解除脑脊液循环梗阻所致的颅内压增高和/或解除肿瘤压迫视神经及视交叉所致的视力视野障碍。一般手术对改善内分泌功能紊乱的帮助不大[31]。

现将我们常用的手术入路及方法介绍如下。

表 4-5 颅咽管瘤手术存活率

作者	肿瘤全切除		肿瘤部份切除		手术＋放疗	
	例数	%	例数	%	例数	%
Kramer（1968）					13*	85
					14**	79
Svolos（1969）	25	36	53	13		
Bloom（1975）					59	76（5年）
					33	61（10年）
Katz（1975）	34*	88				
Hoffman（1977）	17*	88				
Raimondi（1980）	8*	88（5年）	4*	50（5年）	12*	88（5年）
	40*	50（10年）	4*	50（10年）	9*	44（10年）

*为儿童病例，**为成人病例，余为全年龄组（引自：Cohen 1984）

（一）肿瘤囊腔穿刺　仅用于危重病人的抢救或行脑室造影时误入囊腔。可经增宽的颅缝抽吸肿瘤的囊液，但每次穿刺抽出的囊液量不宜过多，速度不宜过快，以免引起视丘下部进一步损害。如穿刺进入囊腔，可吸取部份囊液，同时注入放射性同位素行内照射疗法。立体定向作囊腔穿刺的方法，近来我们也已开展，这样可避免开颅手术。

（二）侧脑室-枕大池分流术　此术式只能解除脑脊液循环梗阻，由于颅咽管瘤生长缓慢，部份患儿可望在相当一段时间内缓解症状，为放疗争取了时间，国外在50～60年代，曾将其视为颅咽管瘤的最佳手术方案[50]，但近20年来随手术技术及器械的发展已渐渐减少了其应用范围。我们很少采用此种手术方法，仅2例有术后颅内压增高者应用此术式。需注意的是，对有室间孔梗阻的病例，应行双侧分流手术才能真正缓解颅内压增高，否则会引起中线移位而带来的危险。

（三）肿瘤切除术　我们认为手术切除肿瘤是较好的治疗方法，手术入路的选择取决于肿瘤的大小、生长方向及与脑室系统的关系。Raimondi[43]在陈述手术方法时指出：①对肿瘤较小，相对局限于鞍上者，最好选用翼点入路，应用手术显微镜进行手术；②肿瘤位于视交叉之前时，额底入路可充分暴露肿瘤，利于肿瘤的手术切除；③高度钙化的肿瘤，尤其是钙化与周围结构关系密切，似有粘连者，不必过分强求肿瘤全切，以免造成周围结构，尤其是视丘下部的损伤；④对视交叉后型和les formes geantes型肿瘤手术务必小心，不必全切；⑤对肿瘤完全阻塞基底池和经抽吸肿瘤囊液后，囊壁无明显塌陷或大的钙化性肿瘤侵入视丘下部，而且脑脊液分流术和放疗均不能改善症状者，可否手术应慎重，因为这类病人手术效果常不理想，而且术后併发症多数较为严重。

我们临床较为常用的手术入路包括：

1.额部经侧脑室入路：适用于肿瘤已梗阻室间孔者。通常做发际内冠状切口，右额骨瓣开颅，额中回先用脑针穿刺证实侧室额角的位置及深度，然后沿穿刺点作皮质切开，可切除2 cm直径的脑组织直达侧脑室（即皮质造瘘术），首先在侧脑室体部用棉片堵塞防止术中有血液流入枕角。通常室间孔扩大呈椭圆形（前后长而左右窄），其中有肿瘤自下而上生长使之阻塞，用18号腰穿针作肿瘤穿刺，囊性肿瘤可有褐色或棕色混浊囊液，

抽出的囊液中可见闪光的胆固醇结晶，注意勿使囊液溢出，以免化学性刺激引起无菌性脑膜炎。如暴露不好，可将室间孔前缘切开 5 mm，用窄脑板深入第三脑室内，直视下或在手术显微镜下分块切除肿瘤，注意在肿瘤前下方为视丘下部，如粘连紧密可残留少许，勉强行肿瘤全切除会造成视丘下部损伤而引起严重后果，关颅前将脑室内用大量生理盐水冲洗，来清除脑室液中残留的胆固醇结晶。顺便做透明隔穿通（直径 1cm），使双侧脑室相交通，这样当肿瘤复发或室间孔粘连时作单侧的侧脑室-腹腔分流术（V-P分流），即可达到降低颅内压之目的。脑室中可放置硅胶管或 8 号导尿管接脑室外引流，通常放置 1 ～ 3 天，排出血性脑室液来减轻术后发烧等反应。

2.经终板入路：适应于肿瘤突入第三脑室内而未梗阻室间孔者，如视交叉前置型则这种入路更为方便，采用的皮肤切口同上，但从额底入路暴露视交叉，在其后上方可见终板，切开终板即可见肿瘤前下缘，亦先做肿瘤穿刺抽取囊液，然后分块切除肿瘤。

3.额底入路：这是一种传统的手术入路，适应于肿瘤局限于鞍上者，我们通常用额部小骨瓣，在距骨窗前缘 1 cm 处横行切开硬脑膜，先吸除侧裂池的脑脊液，使额叶很好地塌陷。然后由前颅凹底部抬起额叶，在双侧视神经之间可见肿瘤。我们对此类肿瘤力争做到全切除或近全切除，如采用显微手术则成功率更高，手术后使双侧神经和视交叉得到充分减压，肿瘤切除后常可见受压向后移位的垂体柄。因垂体柄对恢复正常的垂体功能至关重要，故要小心保护。

4.额颞入路：又称翼点入路，这是近几年来国外较推崇的手术入路，适用于肿瘤向鞍上、鞍旁、鞍后甚至突入第三脑室者，尤以视交叉前置型时更为优越。通常用额颞部骨瓣开颅，先将侧裂分开后，应用手术显微镜剥离肿瘤与周围结构的粘连，在颈内动脉和视神经之间分块切除肿瘤。

本组332例治疗结果如表 4 -6，全切除12例，全切率3.6%，手术死亡率25%；近全切除21例，手术死亡率23.8%；肿瘤大部切除107例，手术死亡率为7.4%；肿瘤部份切除或活检174例，手术死亡率为5.8%；总的手术死亡率为8.1%。经分析可看出肿瘤全切除者手术死亡率高达1/4，肿瘤位于第三脑室者手术死亡率为9.1%，而位于鞍上者手术死亡率为5.9%，位于其他部位者手术死亡率为10.7%。肿瘤全切除者损伤视丘下部的机会最大，故手术死亡率明显高于鞍上者。其他部位者往往是肿瘤自鞍部突入额叶、颞叶或后颅凹，肿瘤体积巨大，故手术死亡率最高。

表 4 - 6　儿童颅咽管瘤的治疗方法及近期疗效（332例）

肿瘤部位	全切除	近全切除	大部切除	部份切除	活检	^{32}磷内照射	合计
第三脑室	2	7(4)**	77(5)	89(6)	1(1)	10(1)	186(17)
鞍上	10(3)	12(1)	22(2)	63(1)	4	7	118(7)
其他*	0	2	8(1)	15(2)	2	1	28(3)
合计	12(3)	21(5)	107(8)	167(9)	7(1)	18(1)	332(27)

* 包括肿瘤向鞍后、鞍旁、前颅凹或额叶发展者

** ( ) 内为术后 1 月内死亡例数

我们认为手术的原则是在降低手术死亡率的前提下，提高肿瘤全切除率。肿瘤位于鞍上者，在手术显微镜下作到肿瘤全切除或近全切除的可能性较大，术中特别应注意保护垂体柄。对肿瘤自鞍上突入第三脑室者，要做到肿瘤全切除往往十分困难，尤其肿瘤

实体部份在视丘下部体积较大，如勉强剥离则术后视丘下部损害症状的发生常难以避免，对此种情况，我们多数仅仅能做到肿瘤近全切除或大部切除，即在与视丘下部粘连较紧处可残留少许肿瘤，术后再进行放射治疗。国外也仅有少数作者做到较高的全切率和较低的手术死亡率，这方面的经验还需今后不断摸索。

（四）术后併发症及其处理　在总论中已提到，而在此我们对其中最常见的两个加以强调。

1.视丘下部损害：颅咽管瘤术后最常见同时也是最严重的併发症是视丘下部损害[9, 13, 18, 45, 47, 56]。Matson[6]认为儿童颅咽管瘤术后远期死亡多为肿瘤复发所致，而近期死亡的直接或间接原因均与视丘下部损伤有关，并将其统归于术后高渗性综合征(postoperative hyperosmolality syndrome)。颅咽管瘤几乎毫无例外地与视丘下部有不同程度的粘连[42]。因而在肿瘤切除甚至术中抽吸囊液的速度过快，均可因对视丘下部的牵拉造成损伤。严重者术中即可出现，有时术后拔除气管插管时即吸出大量咖啡样液体。

术后约50%以上病儿发生内分泌-代谢功能紊乱[18, 56]。而Matson[6]统计87%的病儿术后垂体激素水平下降。本组332例中，术后出现不同程度视丘下部损害者63例，其中27例死亡(42.8%)，视丘下部损害总发生率为18.9%，而术后出现较严重的视丘下部损害者死亡率高达90%以上。

主要临床表现包括尿崩症及水电解质平衡紊乱、中枢性高热（40～42℃）或体温不升（35℃左右），对各种升压药不敏感的顽固性休克，昏迷以及急性消化道出血等。这些症状一旦出现，死亡率极高，因而如何避免和预防这类併发症的出现以及积极的治疗，与手术本身是否成功有同等重要的意义。积极的预防和治疗包括二个方面：第一，了解术前病儿的视丘下部-垂体功能状态，包括动态测定术前尿比重，尿渗透压及24小时尿量以了解病儿有无尿崩症及其程度。术前测定血尿皮质醇、甲状腺素和促甲状腺素(TSH)及其他垂体激素水平，了解有无水电解质平衡紊乱，术前基础代谢率（BMR）等测定对了解垂体功能亦有帮助。当术前存在上述情况时，应积极予以纠正，如补充水和电解质，必要时应用垂体后叶素。补充甲状腺素以纠正继发性甲状腺功能低下。术前、术中及术后应用皮质激素，对术后功能状态的维持至关重要，补充激素应在术前至少2～3天开始，地塞米松0.2mg/kg，维持量是0.1mg/kg，每6小时1次。术中及术后继续应用，但为防止激素併发症（感染、消化道出血等），应在术后第3～4天逐渐减至维持量，并在2周后逐步停用。尿崩症多在术后24～48小时出现，治疗可用补水限钠或应用垂体后叶素治疗。术后甲状腺功能低下可加用甲状腺素（thyroid），青春期儿童应评价性激素水平并酌情予以补充[13]。对中枢性高热的处理主要是物理降温，对循环衰竭的处理可应用大量肾上腺皮质激素。第二，术中操作尽量轻柔，减少牵拉视丘下部，注意保护垂体柄。当肿瘤与视丘下部粘连紧密时不可勉强剥离或切除。

2.颅咽管瘤术后发生无菌性脑膜炎：主要是因肿瘤囊内容物溢出刺激室管膜或脑膜所致，故手术中对囊性肿瘤囊壁应尽可能地切除多些，用大量生理盐水对残存瘤腔进行冲洗，术后反复多次腰穿放液等措施，对预防和治疗无菌性脑膜炎是十分重要的。

二、放射治疗

颅咽管瘤的术后放疗的效果评价早年争议较大，一方面认为颅咽管瘤分化良好，且

多为囊性病灶，放疗很少有治疗作用[35, 40]。而另有作者认为颅咽管瘤起源于鳞状上皮细胞，应对放射线有一定敏感性[26, 33, 46]。

目前多数作者[26, 48, 49, 58, 62, 64]认为颅咽管瘤术后放疗在延长病人生存期和延缓复发方面有一定作用。而儿童颅咽管瘤放疗效果优于成人[50]。近年来放疗日益受到重视与下述因素有关：①颅咽管瘤由于位置深在全切率低，需有种治疗方法来降低复发率；②囊性肿瘤占大多数，从而为肿瘤内照射提供了方便；③临床实践也证实术后放疗是有效的治疗手段之一。

（一）肿瘤囊内照射　囊内照射是用^{198}金（^{198}Au）或^{32}磷（^{32}P）胶液注入瘤腔进行放疗的一种方法，我们用^{32}磷内照射方法治疗囊性或部份囊性颅咽管瘤18例。所用放射源是含^{32}磷的磷酸铬悬胶液，采用直接注入肿瘤囊腔内的方法，对实性肿瘤可制成针状载体植入瘤组织内。注入方法有：

1.经皮穿刺法：多用于复发性肿瘤，一般经第一次手术的颅骨钻孔处用长针头经皮向肿瘤方向穿刺。如为原发性肿瘤则需先钻骨孔，然后穿刺肿瘤，在抽出肿瘤囊液后，立即注入同位素。

2.开颅手术法：对原发和复发肿瘤均可采用，暴露后直视下穿刺肿瘤，抽出囊液并注入同位素悬胶液。

采用组织内放射治疗的主要优点在于可加强对肿瘤的治疗效果，同时减少对周围脑组织的放射性损害。这种方法除要求同位素制剂化学性质稳定，便于消毒处理及无毒性外，还应具备下列条件：①产生纯β射线；②不能穿透肿瘤壁扩散至周围组织和血液中去；③在肿瘤内分佈均匀；④放射性半衰期不宜过长，一般不超过两周。此外，向肿瘤囊腔内注入同位素时应尽量减少对囊壁的损伤，避免其外溢，这一点在开颅直视下操作或行立体定向手术较为可靠。开颅注入同位素后可用小棉片或止血明胶海绵轻轻压迫穿刺孔，使其封闭。如果经侧脑室入路，最好不要经室间孔肿瘤暴露之部位直接穿刺，应在室间孔稍偏前方经透明隔或脑室内下壁向肿瘤囊腔穿刺，因为多数突向第三脑室内的肿瘤囊壁甚薄，极易破损，穿刺后针孔难于自行封闭。另外，为了防止放射性污染，应在注入同位素以前做好止血工作。经侧脑室入路者，术后最好不放脑室外引流，故止血更需彻底。

注入同位素之体积和放射剂量应根据肿瘤囊腔大小决定，一般主张放射剂量为 4 mCi（毫居里）。注入同位素的体积最多不要超过抽出囊液的半量，如抽出囊液10ml时注入同位素液体的量2～3ml，最多不得超过 5 ml 。这一点在肿瘤囊液体积较小时尤其重要，因为抽吸囊液可取得立即减压的效果，如注入同位素体积过大便不能达到此目的，甚至使颅内压更高。

本组内照射治疗18例中，原发的颅咽管瘤 8 例（ 6 例经开颅手术， 2 例采用经皮穿刺法）及复发颅咽管瘤10例（ 5 例采用开颅术，5 例行经皮穿刺法）。除 2 例用同位素针状载体外，其余病例均采用磷酸铬悬胶液。^{32}磷产生的β射线在组织内穿透距离为0.8cm，故只要应用得当，不致引起周围脑组织的严重放射反应。我们只有 1 例在应用同位素后 1 月内死亡，但此患者为肿瘤多次复发，治疗前已有明显的视丘下部功能不全，所以死亡原因不能归因于放射性反应。大多数病例在应用同位素内照射治疗后取得了较好的效果，随诊的10例平均生存期为4.9年，生存最长者已14年。此10例中分别在治疗后

2及3年各死亡1例，余8例仍在生存。

（二）外照射治疗　外照射放疗剂量控制容易，放疗性污染小，是目前广泛采用的放疗方法。颅咽管瘤术后放疗延长生存期和复发间隔时间已为多数作者所接受。目前认为肿瘤部份切除后进行放疗是颅咽管瘤最佳治疗方法。早年Kramer[64]曾主张单纯活检或抽吸部份囊液后进行放疗也可获得较好疗效，他对6例儿童颅咽管瘤活检后放疗其生存期均在13～15年间。但有些作者的资料表明活检加放疗后的肿瘤复发率明显高于部份切除加放疗组[17, 54, 55]。

放疗范围一般为局部放疗，在肿瘤部份切除后瘤床放疗量为55Gy（5500rad），6周内完成（每周5次,共计30次/42天）[13, 54, 55, 62]Harris[55]认为儿童每日放疗剂量小于200rad可减少放疗併发症的发生。

对已行肿瘤全切除患儿是否行放疗目前仍有争议，多数人认为即使行肿瘤肉眼全切除,术后CT随访仍可见有肿瘤残存。因而，即使已行肿瘤全切除者术后放疗也是必要的[26、53]。但Hoffman[13]主张不行预防性放疗,对全切除肿瘤的病例应先进行术后CT检查，在证实有肿瘤残存时进行放疗，否则仅进行CT随访。我们认为,对颅咽管瘤全切除术后的预防性放疗应考虑到有相当部份病人即使行术后预防性放疗,肿瘤仍可能复发,而且复发后难于接受第二次放疗。

对儿童颅咽管瘤放疗的併发症应高度重视，包括骨髓功能抑制、放射性皮肤及脑坏死、儿童放疗后发育延迟等。鞍区放疗由于其对垂体功能的影响，放疗后儿童生长发育障碍可能较其他部位放疗更为明显。此外放射致瘤作用也应引起人们的注意。Ushio[15]曾报告1例6岁颅咽管瘤女患者在行肿瘤切除和放疗后5年发生了基底节和脑干胶质母细胞瘤。但权衡放疗的利弊后,我们仍主张对未能达到肿瘤全切除的病儿进行术后放疗,这对延缓肿瘤复发是有一定意义的。

三、化学治疗

目前尚无肯定疗效的药物，Bremer[57]曾用长春新硷、甲基苄肼和BCNU治疗复发囊性颅咽管瘤，部份病人有一定疗效，但远期效果尚不肯定。Takahashi[71]报告瘤腔内用博莱霉素治疗7例，其中4例显效。但目前尚未见有大综病例统计有效的报告。

【预后】

自50年代起对颅咽管瘤病人术前、术中及术后应用肾上腺皮质激素、后来显微手术的应用及放疗设备的发展，儿童颅咽管瘤的术后生存时间及生存质量已大大改善[52]。颅咽管瘤病人的近期和远期效果与多种因素有关。

一、手术死亡率

手术死亡率早年达30％左右[20]，而后来统计为8～15％[30、61]。至今为止，仅有Matson[6]所报告的57例儿童颅咽管瘤手术死亡率为零。本组332例总手术死亡率为8.1％，但在1979年以后应用显微手术技术治疗儿童颅咽管瘤其手术死亡率下降至4.3％。手术死亡率的高低与多种因素有关：如巨大肿瘤，肿瘤侵犯第三脑室且压迫视丘下部及术前严重内分泌功能低下者，手术死亡率较高；肿瘤全切除或次全切除由于对视丘下部损伤较为严重，术后死亡亦较多；肿瘤位于第三脑室者手术死亡率明显高于限局于鞍上者。此外，复发肿瘤再次手术的手术死亡率高于第一次手术。

二、肿瘤的复发问题

肿瘤复发是影响儿童颅咽管瘤术后长期存活的首要因素。颅咽管瘤的术后复发率较高，Katz[28]统计肿瘤肉眼下全切除术后的复发率仍高达29%，而Amader[35]统计为18.5%。复发与否与肿瘤的切除程度有密切关系。Hoffman[58]发现手术行肉眼全切而术后CT扫描仍有肿瘤残存者复发率为30%。而行肿瘤部份切除其复发率高达60%[17]。即使行手术后放疗其复发率亦在40%左右[30]。但Kahn[39]的统计提示放疗在延缓复发时间上有意义（表4－7）。Hoffman[13,58]比较显微手术和普通手术的复发率发现，CT和手术显微镜用于临床后其复发率已降低至10%以下，而普通手术病儿约42%复发。

表4－7　颅咽管瘤的复发率

作者及年代	手术全切除		手术次全切除		手术加放疗	
	例数	复发（%）	例数	复发（%）	例数	复发（%）
Hoff[23]（1972）	4	0	18	22.0(5年)	22	41(5年)
Kahn[39]（1973）	—	—	18	10.0(10年)	19	63(10年)
Katz[28]（1975）	31	29.0	—	—	9	55
Hoffman[17]（1977）	15	0	15	53.0	—	
Thompson[70]（1978）	—	—	—	—	5	20
Rougenie[25]（1979）	32	12.5	—	—	—	
Humphreys[29]（1979）	13		15	15.0	—	
Shapiro[30]（1979）	22	23.0	9	78.0	22	50
Raimondi[43]（1983）	8	38.0	—	—	—	

Hoffman[58]利用CT进行术后评价，并把术后CT扫描所见分成5级，1级：术后CT未见残存瘤组织；2级：有小钙化灶，但无强化和肿块影像；3级：有小钙化及肿块影，但无占位征像；4级：有小的强化病灶但无占位征像；5级：有强化病灶同时有占位征像。他统计24例病儿，20例行肿瘤全切，4例行部份切除。所有4例部份切除病人术后CT均为5级CT影像，病人均在术后几个月内复发。经再手术和放疗后存活2～8年。20例全切除病例中，5例呈CT 1级表现，平均随访4.6年无复发；5例呈CT 2级影像，2例呈CT 3级影像，术后随访1～2年未见复发；而6例术后CT 4级影像者2例分别于术后8个月和2年复发；2例术后CT 5级影像者均在术后1年内复发。

此外，Hoffman[58]还将CT肿瘤分成大、中、小三种，均行肿瘤切除（24例）。其中大型肿瘤者（直径＞3cm）11例，除1例为术后1级CT影像外，其余均为3～5级CT表现，其中6例复发。10例中型肿瘤（直径＝2～3cm）中4例CT1～3级，6例CT 4～5级，CT4～5级6例中复发4例。3例小型肿瘤（直径1～2cm），术后CT均为1～2级，随访2年未复发。

本组曾在1978年一次随访124例，随诊范围术后半年至22年，肿瘤全切除或近全切除后存活的13例中，有8例存活5年以上未见复发征像。行大部切除的32例中，6例手术后半年至5年内复发，而行肿瘤部份切除或活检的79例中约半数在术后半年至3年内复发。

Hoffman[13]认为对第一次手术肿瘤未能全切而术后复发的病例，可再次以不同手术入路切除肿瘤，50%的病儿可望在第二次手术时获得良好结果。

对全切除肿瘤后CT随访已显示残存瘤组织的病儿，Amader[35]认为复发的原因可能是由于位于视丘下部的残存肿瘤细胞的再生长。

表 4－8　儿童、成人颅咽管瘤生存率[37]

随访时间（年）	生存率（%）		未复发率（%）	
	儿童	成人	儿童	成人
5	71.4	36.9	14.3	16.4
10	52.1	30.7	7.1	9.8

三、术后生存统计

到目前为止，儿童颅咽管瘤术后生存最长的是1932年Cushing报告的 1 例11岁男孩，术后存活达50年。Love[60] 104例全年龄组颅咽管瘤术后 5 年和10年生存率分别为20.2%和4.8%，一般认为儿童颅咽管瘤术后存活率较成人为高（表 4－8）。Bloom[62]一组儿童病例经手术加术后放疗其 5 年和10年生存率分别达65%和42%。Sung[37]的 1 组14例行全切术后病人 5 、10年存活率更高。本组1985年第二次信访160例病儿的资料统计，1 年生存率为75%，5 年生存率为33.7%，10年生存率为20%，后者多为肿瘤全切、次全切患者或内照射治疗者。

四、术后存活质量评价

颅咽管瘤术后绝大部份存有内分泌-代谢障碍，需在相当一段时间加以药物补充或替代治疗[56]。

Holmes[45]主张对术后生存半年以上患儿进行生长发育状态的评价，包括定期测定身高、坐高、体重、头围、牙齿及骨骼发育状况等，一旦发现有生长发育迟滞或停止，生长激素水平的下降时应即予补充。需注意的是部份病儿有生长激素水平的下降但生长发育正常，这时应严密观察其生长发育状况，无需马上进行替代治疗。

（罗世祺　董京飞）

参 考 文 献

1. 王忠诚主编：神经外科学第一版　人民卫生出版社　北京　1979；302-321
2. 上海华山医院等：实用神经病学　上海科学技术出版社　上海　1978；427－462
3. 中国人民解放军总医院等：实用神经外科学．第一版　战士出版社　北京　1978；593－621
4. 罗世祺：儿童颅咽管瘤193例分析　天津医药肿瘤学附刊　1981；8：226
5. Ingraham FD & DD Matson. Neurosurgery of infancy and childhood. Charles C Thomas Pub. 1954；291-305
6. Matson DD. Neurosurgery of infancy and childhood. ed 2. Springfield, Charles C Thomas. 1969；544-574
7. Banna M, et al. CranioPharyngiomas in children. J Pediatr, 1983；83:781
8. Hoffman HJ. Supratentorial tumors in children in: Neurological Surgery (ed 2). Youmann J. (ed). Philadelphia, WB Saunder's Inc. 1982；2703-2732
9. Carmel PW. Craniopharyngiomas in: Neurosurgery Vol. 1. Wilkins RH & SS Rengachary (eds). NY. 1985；905-914
10. Cohen ME & PK Duffner. Brain tumors in children. Raven Press, NY. 1984；197-203
11. Carmel PW, et al. Craniopharyngioma in children. Neurosurg. 1982；11:382
12. Azar-Kia B, et al. Neonatal craniopharyngioma: Case report. J Neurosurg. 1975；42:91

13. Hoffman HJ. Craniopharyngiomas in: Pediatric Neurosurgery. Mclaurin RL(ed). NY. 1983; 501-512
14. Kleihues P, et al. Morphological markers in neuro-oncology in: Morphological tumors Markers. Seifert G (ed). 1987; 307-338
15. Ushio Y, et al. Glioblastoma after radiotherapy for craniopharyngioma: Case report. Neurosurg. 1987; 21:33
16. Cashion EL & JM Young. Intraventricle craniopharyngioma. report of two cases. J Neurosurg. 1971; 34:84
17. Hoffman HJ, et al. Management of craniopharyngioma in children. J Neurosurg. 1977; 47:218
18. Sotos JF & CA Romshe. Pituitary tumors in: Endocrine and Genetic Disease of childhood and Adolescence. ed 2. Gardner LI (ed). Phila. 1975; 187-190
19. Bollati A, et al. Third ventricle intrinsic craniopharyngioma. J Neurosurg. Sci. 1973; 17:316
20. Ingraham FD, et al. Craniopharyngioma in children. J Pediatr. 1946; 29:95
21. Michelsen WJ, et al. Craniopharyngiomas: A thirty-nine years survey. Acta Neurol. Latinoam. 1972; 18:100
22. Pertuiset B. Craniopharyngiomas in: Handbook of Clinical Neurology. Vol 18. Vinken PJ & GW Bruyn (eds). North-Holland Pub. Co. 1975; 531-545
23. Hoff JT, et al. Craniopharyngiomas in children and adults. J Neurosurg. 1972; 36:299
24. Parkinson D. Collateral circulation of the cavernous carotid artery: Anatomy. Canad J Surg. 1964; 7:251
25. Rougenie J. What can be expected from the surgical treatment of craniopharyngioma in children. Report of 92 cases. Child's Brain 1979; 5:433
26. Kramer S, et al. Craniopharyngiomas: treatment by combined surgery and radiotherapy. J Neurosurg. 1968; 15:301
27. Slooff ACJ & PJ Slooff. Supratentorial tumors in children in: Handbook of Clinical Neurology. Vol 18. Vinken PJ & GW Bruyn (eds). North-Holland Pub. Co. 1975; 305-364
28. Katz EL. Late results of radical excision of craniopharyngiomas in children. J Neurosurg. 1975; 40:86
29. Humphreys PR, et al. A long-term postoperative follow-up in craniopharyngioma. Child's Brain 1979; 5:530
30. Shapiro K, et al. Craniopharyngiomas in childhood. J Neurosurg. 1979; 50:617
31. Antunes JL, et al. Surgical strategies in the management of tumors of the anterior third ventricle in: Modern Neurosurgery. Brock M (ed). Berlin, Springer-Verlag. 1982; 109-251
32. Podoshin L, et al. Pharyngeal craniopharyngioma. J Larynol Otol. 1970; 84:93
33. Hoffman HJ. Comment on paper by Patterson RH Jr, Danglevich A. Neurosurgery. 1980; 7:116
34. Carmel PW, et al. Collection of blood from the pituitary stalk and portal veins in Monkey and from the pituitary sinusoidal system of monkey and man.

J Neurosurg. 1979; 50:75
35. Amader AL. Craniopharyngioma: The controversy regarding radiotherapy. Child's Brain. 1980; 6: 57
36. Bruce DA, et al. Craniopharyngiomas in a capsul in: Concepts in Pediatric Neurosurgery 1. NY. 1981; 29-35
37. Sung DI, et al. Treatment results of craniopharyngiomas. Cancer; 1981: 482
38. Bartlett JR. Craniopharyngiomas. A summary of 85 cases.J Neurol. Neurosurg. Psychiat. 1971; 34:37
39. Kahn EA, et al. Forty-five years experience with craniopharyngioma. Surg. Neurol. 1973; 1:5
40. Koos WT & MH Miller. Craniopharyngioma in: intracranial Tumors of Infancy and Children. St Louis Mosby. 1971; 188-213
41. Svien HJ. Surgical experiences with craniopharyngiomas. J Neurosurg.1965;23:148
42. Kempe LG. Craniopharyngioma in:Operative Neurosurgery Vol I.cranial Cerebral and intracranial vascular disease. Springer-Verlag, NY. 1968;90-113
43. Raimondi AJ. Personal experiences with craniopharyngioma in: Concepts in Pediatric Neurosurgery, ed 3. Raven press. 1983; 7-34
44. Youman JR. Supratentorial brain tumors in children in:Neurological Surgery. ed 2. NY. 1982; 2718-2789
45. Holmes LB, et al. Normal growth with sbbnormal growth hormone level. N Engl. J Med. 1968; 279:559
46. 佐野圭司: 小儿脑瘤，脳と発達，1985:17
47. Grant DB, et al. Craniopharyngiomas:A critical approach to the treatment. Child's Brain 1982; 9: 201
48. Cebezudo JM & Lyen K. Hypotituitarism after surgery for craniopharyngioma. J Neurosurg. 1981; 55:371
49. Richmond IL, ET al. Role of radiotherapy in management of craniopharyngioma in children. Neurosurg. 1980; 6: 513
50. Shillito JJ. Management of craniopharyngioma in children in: Pediatric Neurosurgery. O'Brien MS, (ed). Raven Press. NY. 1978; 59-73
51. Matson DD & JF Crigler. Management of craniopharyngioma in children J Neurosurg. 1969; 30:377
52. Morik K, et al. Results of treatment for craniopharyngioma Child's Brain 1976; 6: 98
53. Banna M. Craniopharyngioma: Based on 160 cases. Br, J Radiol. 1976; 49:206
54. Crompton MR & DD Layton. Delayed radionecrosis of the brain following therapeutic X-radiation of the pituitary.Brain 1961; 84: 85
55. Harris JR, et al. Visual complication following irradiation for pituitary edenoma and craniopharyngioma. Radiol. 1976; 120:167
56. Thomsett MJ, et al. Endocrine outcome in children craniopharyngioma. review of effect of treatment in 42 patients. J Pediatr. 1980; 97:728
57. Bremer AM, et al. Therapeutic benefit of combinate chemotherapy with vincristine, BCNU and procarbazine on recurrent cystic craniopharyngioma.J Neuro-oncol.

1984; 2 :47

58. Hoffman HJ, et al. The microsurgical removal of craniopharyngioma in children in: Concepts in Pediatric Neurosurgery, Vol 6. Karger Basel 1985; 52-62
59. Ramondi AJ, et al. A critical review of personal experience with craniopharyngioma: Clinical history, surgical techniques and operative results in: Concepts in Pediatric Neurosurgery 3 Karger Basel 1983; 1-34
60. Love LG & TM Marshall. Craniopharyngioma, pituitary adamantinoma. Surg. Gynec Obstet. 1950; 90:591
61. Carrea R, et al. Cirugia radical de los craniofaringiomas. Acta Neurol Latinoum. 1965; 11:109
62. Bloom HJ & CL Harmer. Craniopharyngioma. Br. Med. J 1972; 2 288
63. Kramer R, et al. Angiography in craniopharyngioma. Radiol. 1973; 109:99
64. Kramer S, et al. Radiotherapy in management of craniopharyngioma: further experience and late results. Am J Roent. Rad. Ther. Nucl. Med. 1968; 103:44
65. Swett WH. Radical surgical treatment of craniopharyngioma in: Clinical Neurosurgery. Vol 23. Keener EB (ed). Williams & Wilkins. Baltimore. MD. 1976; 52-59
66. Trippi A, et al. A new approach to inopera craniopharyngioma. Am J Surg. 1969; 118:307
67. Shillito J Jr. craniopharyngioma: The Subfrontal operation or none at al Clin Neurosurg. 1980; 27:188
68. Mori K, et al. Result of treatment for craniopharyngioma. Child's Brain 1980; 6:303
69. Shillito J Jr. Treatment of craniopharyngioma: in: Clinical Neurosurgery Vol 33. Williams & Wilkins. Baltimore. 1985; 513-546
70. Thompon IL, et al. Craniopharyngioma: The role of radiation therapy. Int J Rad Oncol Biol Phys 1978; 4:1059
71. Takahashi H, et al. Evaluation of postoperative intratumoral injection of bleomycin for craniopharyngioma in children J Neurosurg. 1985; 62:120

第五章　髓母细胞瘤

【概述】

髓母细胞瘤（medulloblastoma）是首先由Bailey和Cushing 用来命名的一种儿童后颅凹恶性胶质瘤。Bailey认为，髓母细胞瘤的发生是由于原始髓样上皮未继续分化的结果。这种来源于胚胎残余细胞的肿瘤可以发生在脑组织的任何部位，但绝大多数生长在第四脑室顶之上的小脑蚓部。髓母细胞瘤是颅内恶性程度最高的胶质瘤之一。其高度恶性表现在三个方面：①生长极其迅速；②手术不易全部切除；③肿瘤细胞有沿脑脊液产生播散性种植的倾向。

一、患病率

从1955～1989年，北京天坛医院共收治手术、病理或尸检证实的髓母细胞瘤395例，占同期颅内肿瘤的3.0%。其中发生在15岁以下的病人370例，占髓母细胞瘤总数的93.7%，占儿童同期颅内肿瘤总数的18.5%。

多伦多和费城儿童医院[2]皆报道髓母细胞瘤的发病率仅次于小脑星形细胞瘤而居儿童后颅凹肿瘤的第二位。Ingraham等[3]报告髓母细胞瘤占儿童颅内肿瘤的21.7%；Jackson等[4]报告其占儿童颅内胶质瘤的1/5；Koos[5]和Craig[6]报告髓母细胞瘤占儿童颅内肿瘤的15～20%。Schut[7]认为，在美国儿童中枢神经系统肿瘤的发病率为2.1/10万，故粗略估计每年将有300～500个髓母细胞瘤新病例出现。若按这个数字，我国每年将有2000～3000个髓母细胞瘤新病例出现[23]。

二、性别与年龄

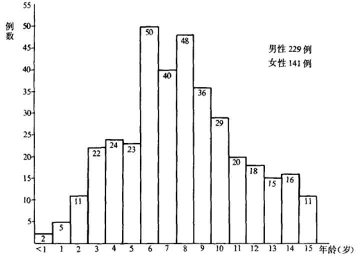


图 5－1　髓母细胞瘤年龄分布　（370例）

综合文献报告，髓母细胞瘤多发生在男性儿童。本组370例儿童髓母细胞瘤，男性为229例，占61.9%。其中0～3岁40例；4～7岁137例；8～12岁151例；13～15岁42例，可见以6～9岁为发病高峰（图5-1）。发病年龄最小者为10个月婴儿。Delong等[50]报告，髓母细胞瘤的男性与女性比例为3：1。Cuneo[8]综合文献资料的190例髓母细胞瘤中，男性为124例，占65.3%；Ingraham等[3]报告68例中男性占60.3%；Berger等[9]报告109例，男性占67.8%。关于髓母细胞瘤的好发年龄不同的作者报告不尽相同。Jackson等[4]报告3～6岁常见；Ingraham等[3]指出发病的高峰在3岁；Berger等[9]报告以5～7岁最多见；Cuneo等[8]指出髓母细胞瘤发生在6岁以前者占54.5%。国外报告髓母细胞瘤发病的最小年龄是新生儿。Ingraham等[3]报告本病最小患者是生后1个月；Ohta等[10]收集了在出生时即有症状的新生儿颅内肿瘤病例33例，其中髓母细胞瘤占10%。Bloom[11]与Smith[12]综合分析资料后指出，儿童髓母细胞瘤的性别发病，男性患儿与女性患儿之比为4：3或2：1。总之，虽然本病可在新生儿期至70岁以上的各年龄组发病，但其发病年龄高峰为10岁以前，其中60.8%发生在8岁以前（图5-1）。

【病理】

肿瘤绝大部份发生在小脑蚓部并充满第四脑室，但肿瘤多数只是压迫第四脑室底部，仅少数病例肿瘤侵入第四脑室底部。肿瘤向上发展可梗阻导水管，极少数病例可突入导水管而达第三脑室后部。肿瘤向下可充满枕大池，少数经枕大孔而延伸进入椎管内。肿瘤也可发生在小脑半球。本组发生于小脑半球者约占5%，文献及本组资料均显示大龄组肿瘤发生在小脑半球者明显多于年龄小的病例，有人认为，这种差异的原因是小龄儿童髓母细胞瘤来源于髓帆增殖中心的胚胎残余细胞，而大龄儿童或成人则肿瘤可能来源于小脑胚胎的外颗粒细胞层，这层细胞位于软膜下小脑分子层的表面，通常在生后$1\frac{1}{2}$年内逐渐消失。

大体所见：肿瘤灰红色或粉红色，境界清楚但呈浸润性生长（图5-2），质软而脆，切面为实性，也可呈现细颗粒结构。大体标本观察时很难发现有出血、钙化和坏死病灶，罕见囊性变。



图5-2 髓母细胞瘤尸检标本，肿瘤自小脑蚓部长入第四脑室，压迫脑干

镜下所见：本瘤突出特点是肿瘤细胞非常密集，往往呈现圆形，椭圆形，长椭圆形和胡萝卜形。细胞浆极少，大多数细胞几乎看不到胞浆而显示裸核外形。核染质非常丰富，着色极浓，不易见到核小体，核分裂相很多。肿瘤细胞大小一致，大部份肿瘤细胞无特殊排列，少部份病例肿瘤细胞可排列为菊形团结构（图5-3，4）。肿瘤内不含网状纤维和胶质原纤维，只有毛细血管散在

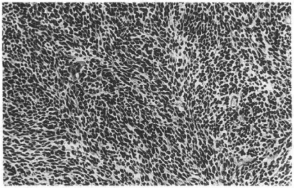


图 5－3　髓母细胞瘤镜检：细胞密集，大小相似，排列无规律（HE×200）

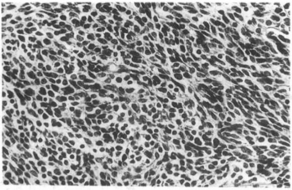


图 5－4　髓母细胞瘤镜检：细胞呈圆，椭圆形，胞浆少，部份呈裸核，可见核分裂像（HE×400）

分布于肿瘤细胞之间，可以看到单个肿瘤细胞的坏死，但很少见有大片坏死和出血病灶。

少数病例肿瘤可以发生在小脑半球内，肿瘤细胞间含有多量的网状纤维，比较硬韧，外观边界清楚（图 5－5），称之为“促纤维增生型髓母细胞瘤”。

髓母细胞瘤具有向胶质母细胞和神经母细胞分化的特性，故在有些肿瘤组织中可以找到神经母细胞或胶质母细胞的“双向分化”特征。

【临床表现】

髓母细胞瘤的病程较短。据我们的资料统计，其病程为10天～2年，平均为4.1个月。Rubinstein [13]报告髓母细胞瘤的病程多数为4～5个月；Dexter等[14]报告其平均术前病程为5.2个月；Ingraham等[3]报告其病程为10天～14个月，平均为4～6周。文献报告髓母细胞瘤患者年龄愈大，病程愈长。据我们统计，15岁以上患者其病程平均为6.5个月；而Dexter等[14]报告，10岁以下患者的平均病程是4.9个月，10岁以上患者的

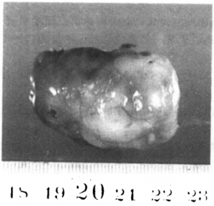


图 5－5　促纤维增生型髓母细胞瘤手术完整切除之标本

平均病程是10.5个月。

一、颅内压增高

主要由于位于小脑蚓部的肿瘤不断生长，使第四脑室和/或导水管发生梗阻，导致梗阻性脑积水，形成颅内压增高。临床表现为头痛、呕吐和眼底视神经乳头水肿等。呕吐的发生率最高，早期可为唯一的症状。引起呕吐的原因除颅内压增高外，还可由于肿瘤直接刺激第四脑室底的迷走神经核而产生。我们统计有呕吐的儿童患者可达95%以上。Cuneo[8]报告的22例患者中仅 1 例无呕吐表现。患儿的呕吐多发生在晨起时，同时常伴有过度换气。吐后患儿往往感觉症状明显减轻，一般仍可进食和上学。由此，常常在几周或几月内未能引起家长的重视，以至延误治疗。头痛多位枕部和额部。我们统计临床表现有头痛的患者占76.6%；Cuneo等[8]报告头痛发生率为81.8%患儿常因头痛而在夜间睡眠中惊醒，头痛主要由于颅内压增高引起。象呕吐一样，常常伴有过度换气。过度换气和呕吐可使头痛减轻，原因在于过度换气可引起颅内血容量减少，使颅压降低。儿童髓母细胞瘤出现视乳头水肿较成人低。成年患者一般皆有视乳头水肿，而在儿童患者表现有视乳头水肿者仅占71%。Cuneo[8]提出儿童髓母细胞瘤患者有视乳头水肿者为72.7%。这是因为儿童的颅内压增高可通过颅缝分离而加以代偿。

二、小脑损害症

因肿瘤多数发生在小脑蚓部，故主要表现为躯干性共济失调。走路步态蹒跚，步行时足间距离加宽，严重者甚至不能站立和坐稳。令患儿双足并拢闭目站立时身体摇摆不定。当肿瘤侵犯上蚓部时患儿多表现向前倾倒，而肿瘤位于下蚓部时多表现向后倾倒，这是因为肿瘤破坏了蚓部结构，使小脑蚓部与脊髓和前庭之间的联系受到损害，故身体难以保持平衡。因肿瘤侵犯下蚓部者更常见，所以多数患儿表现向后倾倒。肿瘤发生在小脑蚓部者，或偏向一侧发展者，也会造成不同程度的小脑半球受损症状，表现有肢体共济运动障碍。肿瘤原发于小脑半球者可出现持物不稳，指鼻试验和跟膝胫试验阳性。有些患者尚有构音不良(小脑性语言)。肌张力和腱反射多数低下。我们的病例有小脑体征者占88.3%；Caneo等[8]报告，出现共济运动障碍者占77.2%。眼球震颤也是小脑体征，是眼肌共济失调的表现。眼球震颤多为水平性，据我们统计阳性者为68.3%，Cuneo等[8]统计为63.6%。

三、其他表现

（一）复视　多因颅内压增高而致双侧外展神经不全麻痹的结果。表现为双眼球内斜视，眼球外展时运动不到边。我们的病例有此表现的占38.3%。若有单侧外展麻痹伴同侧周围性面瘫，常提示肿瘤已侵犯第四脑室底部的面神经丘。

（二）面瘫　多为髓母细胞瘤直接侵犯第四脑室底面神经丘所致，我们共有 3 例患儿

有此表现。

（三）强迫头位　当肿瘤或下疝的小脑扁桃体伸入椎管（有时可达第三颈椎平面），刺激或压迫上颈神经根时，可使患儿颈部强迫地处于某一固定的位置。本组的病例出现强迫头位者占20%。

（四）头颅增大、破壶声（MeCewen征）阳性　这是因为患儿颅内压增高，导致颅缝分离的结果。往往患儿年龄愈小则上述体征愈明显。

（五）锥体束征　表现为双侧下肢的病理反射阳性，这是由于肿瘤体积增大向前压迫脑干所致。我们的病例出现锥体束征者占33.3%。

（六）进食呛咳　这是由于肿瘤压迫脑干或压迫第9、10对颅神经的结果。检查时可见双侧咽反射迟钝或消失。本组的病例出现此征者约占10%。

（七）小脑危象　原因为急性脑脊液循环障碍，小脑扁桃体下疝或肿瘤对脑干的压迫加重。表现为意识丧失，呼吸变慢和血压增高，伴有双侧病理反射阳性，甚至去大脑强直等。此种情况若不采取脑室穿刺等急救措施，可导致呼吸迅速停止而死亡。

（八）蛛网膜下腔出血　15%的儿童可表现有非创伤性蛛网膜下腔出血，此系肿瘤出血所致，这类蛛网膜下腔出血中，40%其出血来源为后颅凹的肿瘤，多为髓母细胞瘤[15]。

四、肿瘤的转移症状

此为本病的一个重要特点，髓母细胞瘤的瘤细胞可以脱落，并且可通过脑脊液循环沿蛛网膜下腔产生播散性种植。常见的部位是脊髓，尤其是马尾部，少数也可转移至大脑的各个部位；更有极少数可通过血行转移到身体的其他部位(远隔转移)。转移虽可发生在手术前，但多数则发生在手术以后。我们的病例发生转移的患者较少，仅占5.6%。其中1例发生于手术之前(后颅凹髓母细胞瘤切除前已有双下肢截瘫表现)；另1例在手术后出现股骨转移（术后1年右大腿肿胀，X线平片检查可见股骨有破坏，局部活检证实有肿瘤细胞)；其余病例均为脊髓转移且均出现在手术之后，表现为背部或双下肢疼痛，进行性加重的截瘫或四肢瘫等。Park[38]统计144例髓母细胞瘤，其中14.6%发生幕上转移，脊髓转移有12.5%，中枢神经系统以外转移占9%。Berry[31]统计神经系统转移占46%，中枢神经系统外转移占35%。Cuneo[8]报告本病发生脊髓转移者占18.1%，皆发生在手术之后(有的出现在用放疗以后)。发生转移症状的时间可从术后8个月到术后6年，但多数出现在术后1年之内。我们有1例患者脊柱的X光片检查可见有第3、4、5及6胸椎骨质破坏，尸检证实转移的肿瘤达脊髓全长，大脑半球表面亦有瘤结节浸润。Rubinstein[13]指出，在髓母细胞瘤患者的尸检中约1/2可见到转移。Quest[16]曾对30例髓母细胞瘤病例做了尸检，其中23例发现转移。绝大多数转移患者是在脊髓的软脑膜产生种植，累及脑及脑室者约占半数。颅外转移发生在伤口局部者已有个案报道。颅外远隔转移多为血行播散，常见的部位是肺及骨骼。Makevev[21]等曾报告1例患者在脑室-颈静脉分流术后发生了肺部转移。

除转移外，需要提到的是髓母细胞瘤易复发。复发多在术后6～9个月内，最长可达10年[1,3,16]。复发多在原病灶处，可单发或多发。Jereb[28,33]统计40例复发病例15%发生在前颅凹底之筛板处，因而强调放疗应包括该区。

【辅助检查】

一、腰椎穿刺

因多数髓母细胞瘤患者有颅内压增高，故术前很少行腰椎穿刺检查。对眼底检查双侧视乳头无水肿者可用22号针小心穿刺，放出2～3 ml脑脊液送常规化验检查及寻找瘤细胞。通常腰穿可证实脑脊液压力增高，而脑脊液化验蛋白及白细胞增高者仅占1/5。由于髓母细胞瘤的瘤细胞可经蛛网膜下腔随脑脊液播散转移，故术后腰椎穿刺，做脑脊液的瘤细胞检查十分重要，其阳性率可达80％。但是检出瘤细胞者不一定有转移发生，只是提示放射治疗的必要性。

二、颅骨X光平片

本组2/3以上的病例在颅骨X线平片上可显示颅内压增高征象，表现为头颅增大，骨质变薄和颅缝分离等。肿瘤发生钙化者极罕见。

三、脑室造影检查

早年用气体或碘水（Conray）脑室造影，可显示导水管以上脑室系统均匀性扩大。导水管和第四脑室的充盈情况对术前估计肿瘤的大小和部位有重要价值，主要表现有以下几种情况：①肿瘤如突出导水管而使之不显影，表现为导水管梗阻，只有靠临床表现及CT检查才能鉴别。②上蚓部肿瘤可使导水管变短并呈直角向下屈折，汤氏位上导水管无左右之移位。③肿瘤位于下蚓部时，导水管呈喇叭口状扩张，第四脑室无侧方移位。我们遇到过1例导水管下口闭锁无侧方移位的病例，临床上有眼底水肿及交叉性麻痹，经手术证实为小脑蚓部髓母细胞瘤侵入右侧脑干内，向上将导水管下口完全堵塞。

四、CT检查

典型髓母细胞瘤一般直径大于3.5cm，位于后颅凹中线小脑蚓部。累及上蚓部的肿瘤延伸到小脑幕切迹之上。CT平扫肿瘤多呈均匀一致的高或等密度病灶。增强检查呈均匀一致强化（图5-6）。病灶中有小坏死灶时，平扫亦可呈不均匀之混杂密度，注药后有增强（图5-7）。肿瘤钙化不多见，有时病灶周围环绕有一条薄的低密度水肿带。第四脑室常被推移向前，可伴有梗阻性脑积水征。它与室管膜瘤的鉴别主要是髓母细胞瘤钙化及囊变少见，病灶密度均一。当出现脑室管膜下转移时可在脑室周边出现完全或不完全略高密度影像，呈带状，有明显强化。

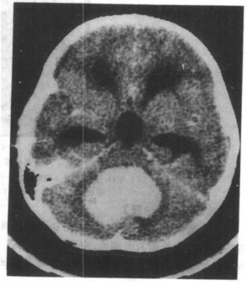
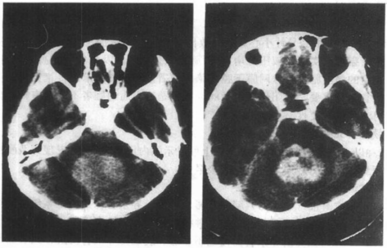


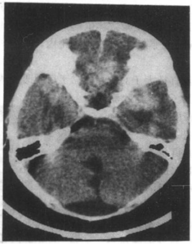
图5-6　男8岁，髓母细胞瘤CT增强扫描：肿瘤位於小脑蚓部，呈均匀一致增强

五、MRI检查

髓母细胞瘤实质部份表现为长T_1和长T_2，正中矢状面更有利于显示第四脑室前移，这种脑室移位及肿瘤常累及小脑上蚓部可视为与室管膜瘤的鉴别点（图5-8）。



（A） （B）



（C）

图5－7　男9岁，髓母细胞瘤CT扫描

（A）平扫，肿瘤位於小脑蚓部，呈不均匀高密度；（B）增强扫描，肿瘤明显强化，可见瘤周水肿；（C）术后平扫，肿瘤已完全消失

【诊断与鉴别诊断】

凡儿童，尤其在4～10岁的男孩，如出现不明原因的头痛、呕吐及走路不稳，首先应想到髓母细胞瘤的可能性，应到神经外科进一步系统检查。若发现有眼底视乳头水肿，躯干性平衡障碍，眼球震颤或强迫头位等体征，要高度怀疑本病，需进一步行神经放射学检查。

髓母细胞瘤应注意与下列疾病相鉴别：

一、第四脑室室管膜瘤

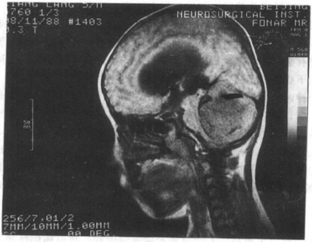


图5－8　男5岁，髓母细胞瘤MRI之T_1像：肿瘤自小脑蚓部突入第四脑室，第四脑室上部呈喇叭口样扩张

此病起源于第四脑室的室管膜，早期因刺激第四脑室底而引起呕吐。病程较髓母细胞瘤长，小脑的实质性损害不如髓母细胞瘤严重，部份病例甚至无明显的小脑体征。

二、小脑星形细胞瘤

多发生于儿童的小脑半球，偏良性。病程可以很长，主要表现为颅内压增高和一侧肢体的共济运动障碍。颅骨X线平片钙化率较髓母细胞瘤高，有的病例（尤其是较小的儿童）可见肿瘤侧的枕骨鳞部隆起和骨质变薄。脑室造影可见导水管向前屈折，汤氏位可见第四脑室向侧方移位等。CT与MRI检查可以明确肿瘤的部位甚至性质。

三、颅内炎症

脱落的肿瘤细胞在脑脊液中常被误认为是白细胞，故腰穿脑脊液检查易误诊为“脑膜炎”。实际上真正的脑膜炎白细胞常更多，多伴有发热，脑脊液中的糖和氯化物常降低等。有少数髓母细胞瘤可长期被误诊为颅内炎症，我们在60年代曾遇到1例，并经尸检证实，现报告如下，以引起大家的警惕。

女性，1岁8个月，因烦躁嗜睡半个月，近1周来发热、呕吐及走路不稳。其兄2岁时患后颅凹髓母细胞瘤在我院手术，术后1年半死亡。门诊腰穿检查：脑脊液外观清亮，细胞总数720，白细胞380，分类单核细胞52%，多核48%；生化检查，糖64mg%，蛋白66mg%，氯化物750mg%。入院时检查，体温38.7℃，眼底正常，走路步态蹒跚，左侧可疑病理反射，Romberg征阳性。入院次日腰穿检查，脑脊液化验与第一次大致相同，诊断为结核性脑膜炎，予以抗结核治疗。

治疗4天后体温恢复正常，又作了两次腰穿检查，脑脊液压力均不高，最后一次化验脑脊液，白细胞为36。虽然如此，但病人临床症状不断加重，出现烦躁不安，阵发性哭闹，用手拍头，呕吐次数增多。入院1个月以后开始出现强迫性头位及饮食发呛。入院1个半月出现吞咽困难、构音不清及端坐不稳，双下肢病理反射阳性。入院第九周出

现抽搐、昏迷，此时腰穿及脑室穿刺检查压力不高，终因抢救无效死亡。

尸检发现第四脑室内有一个5 × 4 × 4 cm肿物，表面光滑，触之较硬，切面肿物呈浅灰红色，间有白色区，未见到坏死及出血。镜下检查为典型的髓母细胞瘤，桥脑腹侧面的蛛网膜下腔有瘤细胞弥散性或团块状播散。死亡原因是因肿瘤所致梗阻性脑积水，双侧小脑扁桃体下疝压迫延髓，引起脑干功能衰竭死亡。

本病例虽经神内、神外会诊均未能在死亡之前作出正确诊断，教训是深刻的。患儿入院时有发热，脑脊液白细胞明显增高，当时是极有可能诊断为颅内炎症。但是当患儿经过抗炎治疗后发热消退，脑脊液化验白细胞减少，而颅内压反而增高（表现为阵发性哭闹，用手拍头，是患儿头痛的表示），小脑损害征加重（到晚期坐不稳），此时应想到有髓母细胞瘤的可能性，不应以腰穿压力不高而排除颅内肿瘤的诊断。此外，患儿脑脊液中糖及氯化物始终正常，也不支持结核性脑膜炎，故我们应当全面分析才不致延误诊断。

【治疗】

髓母细胞瘤的治疗主要是手术切除及术后放射治疗；部份病例可辅以化疗或采用中草药治疗。

一、手术治疗

采用后颅凹开颅手术。患儿常左侧卧位。如术前颅内压较高，应先做右额脑室穿刺留针。手术可用枕部正中切口，咬开后颅凹骨质后，可见小脑蚓部膨隆增宽，或可在枕大池中见到肿瘤。从小脑下蚓部纵行切开，可见肿瘤多突入第四脑室。如肿瘤质地较软，可用吸引器吸除肿瘤，吸引器方向指向导水管下口方向。可采用隧道式吸除的方法，上极一旦吸透，可见到大量脑脊液涌出，随之扩张的导水管开口清晰可见，此时可见到肿瘤与第四脑室底之分界，以此为标志切除肿瘤，可避免损伤脑干。肿瘤如为硬纤维型，则可向其两侧剥离，阻断其血供来源，肿瘤常可完整取下。我们的病例仅3例因导水管未打通，而加作了侧脑室-枕大池分流术。此外，操作时止血要彻底，肿瘤表面的血管用双极电凝，并及时冲洗冷盐水降温。肿瘤切除后，脑干侧瘤床之渗血可用棉片压迫止血。结束手术时，被肿瘤梗阻的脑脊液循环应重新恢复，一般硬膜不缝合，逐层缝合伤口。

髓母细胞瘤属高度恶性，生长迅速，加之肿瘤边界不十分清楚，故手术后易复发。多数神经外科医生主张手术切除肿瘤直到脑脊液循环梗阻恢复通畅，术后再予放疗。此手术死亡率较高。Ingraham等[3]早年报告的手术死亡率为26.5%；Smith[17]报告手术死亡率为20%；Dexter[14]报告为17%，Mealey等[22]报告总的手术死亡率为14%，他指出患儿年龄愈小则手术死亡率愈高，其报告的45例中，5岁以下的手术死亡率为31%，而5岁以上的死亡率才4%。

表5-1　儿童髓母细胞瘤手术方式及近期疗效（1955～1978）

手术方式	例数	术后1个月内死亡数
全切除	84	3
近全切除	110	9
大部切除	29	3
部份切除	12	2
活检＋减压术	1	1
总　计	236	18

我院1955～1989年，儿童髓母细胞瘤连续手术236例，其中肉眼全切除、近全切除及大部切除者占手术病例总数的90.6%；仅1例因肿瘤血运过于

丰富，仅作了活体组织检查。手术死亡率1955～1978年间为7.6%。见表5－1。

近十年（1979～1989年）我们连续统计儿童髓母细胞瘤手术133例，肿瘤全切及近全切除占80%，其中仅死3例，手术死亡率已降到2.2%。

二、放射治疗

髓母细胞瘤是对放疗高度敏感的肿瘤之一，是该肿瘤综合治疗必不可少的手段[7,18,20,24～27]。Weichselbaum[29]经体外对髓母细胞瘤细胞进行放射敏感性试验，发现这种敏感性是与组织氧合度、瘤细胞生长动力学等内在因素有关。髓母细胞瘤有许多利于放疗的条件，如生长迅速，有丝分裂指数高，而且位置接近脑室和蛛网膜下腔。放疗设备由早年的深部X线到今天的^{60}钴（^{60}Co）和直线加速器的发展，也大大改善了治疗效果[25]。

近年来的实践已证明，术后病人接受放疗可延长病人的生存期。Bruce[20]指出，所有未经术后放疗的髓母细胞瘤均复发，且多在复发后1年内死亡。手术后放疗，目前统计其5年生存率达40～60%[19,20]，10年生存率也达30～40%[20,30]。早期有人主张，髓母细胞瘤患者可单纯给予放疗，但这样有两个缺点：①放射治疗过程中肿瘤因肿胀，使脑干受压加重，病人可能因颅内压增高，脑干受压而致命。②盲目放疗对较良性肿瘤（如星形细胞瘤）的效果不好，可能延误病情。现在多数作者[25,27,31,32]主张，在手术切除肿瘤，使脑脊液循环梗阻解除，同时确切作出病理诊断后再行放射治疗。

基于髓母细胞瘤易转移的特点，放疗应针对全中枢神经系统[32,44]。Landberg[45]对50例髓母细胞瘤病人不同治疗的存活状况进行对比发现，单纯术后瘤床放疗10年存活率仅5%，若加脊髓放疗可增至25%，若行全中枢神经系统放疗加瘤床局部放疗10年存活率可达53%。放疗目前疗效差异较大，可能与手术切除程度有关。

一般强调术后早期放疗，多在术后1～2周内开始[20]。应对全中枢神经系统进行放疗，并在此基础上病灶局部增加放疗剂量。美国儿童肿瘤组髓母细胞瘤治疗协调委员会（MPCPOG）推荐的方案是分三部份：全脑、脊髓及后颅凹。全脑放疗应包括筛板，后达颈髓，脊髓放疗下界达骶$_2$水平。剂量全脑40Gy（4000rad），后颅凹局部加15Gy（1500rad），脊髓35Gy（3500rad），每次不超过2Gy（200rad），最好在150～180rad。对于3岁以下幼儿的放疗，脊髓24Gy（2400rad），全脑35.2Gy（3520rad），后颅凹局部加量致总量为48Gy（4800rad）。这一方法所用放疗量大大高于60年代以前所用剂量[19]，现已为多数人所接受[7,20,34]，并认为是脑脊髓放射耐受的极限[35]。

Mazza[36]认为对复发肿瘤的放疗效果不如第一次。他统计19例复发病例，发现1年存活率为64%，3年存活率为43%，5年存活率仅为17%。

放疗尽管是一种十分有效的治疗方法，但其并发症亦较为严重。约30%病儿在放疗开始后不久即可有血红蛋白和外周血白细胞降低，约16%病人不得不终止放疗[20]。严重併发症主要是全脑和脊髓放疗所致。目前最多见的併发症是发育迟缓，主要表现在行为和学习记忆方面。Hirsch[37]统计19例放疗后患儿的智商（IQ）发现30%低于70。

放疗后病人46.7%表现有矮小，并认为约1/5病人有不同程度内分泌功能损害，影响到包括甲状腺素、生长激素和性激素等多种内分泌激素水平降低。有的报道其发生率可达80%[7]。Sliverman[27]将进行放疗和未进行放疗的病人进行比较发现除IQ外，EQ（educational quotient）和算术EQ均有下降。关于不同年龄患儿的发育迟缓的表现，

Chin[46]发现在 4 岁患儿表现为学习能力低下， 5 ～ 7 岁患儿在学校多学习成绩不佳，8 岁以上患儿除智商低下外，还可表现为个子矮小和内分泌功能低下。此外，放疗併发症还包括中耳和第 8 对颅神经损害及放射性脑坏死。Hoffman[24]还报告 1 例髓母细胞瘤放疗后发生脑膜瘤。

在放射治疗期间应注意血象变化。如末梢白细胞降到2500/mm^3，或血小板降到10万/mm^3以下，应暂时停止放疗，待血象回升后再重新开始。上述情况多发生在放疗开始后的第 2 周末。

脊髓转移的放射治疗近期效果较好，如有复发可加量12Gy（1200rad）（ 8 天）。

三、化学治疗

髓母细胞瘤术后单纯化疗未见明确疗效，即使在手术、放疗后应用化疗其结果亦有争议[20, 39, 40, 41]。Mazza[36]统计47例病人的 5 年存活率，手术 + 放疗 + 化疗组达60％，明显高于未行化疗组（37％）。Thomas[39]对 8 例复发病人用BCNU和地塞米松及鞘内用氨甲蝶呤（methotrexate）联合化疗，其中 5 例同时瘤灶局部加低量放疗，结果所有病人均有不同程度疗效，其中 6 例明显有效， 2 例疗效不显著者均为第二次复发肿瘤。但Stiller[40]对30例患儿进行化疗发现对生存无明显影响。

Hoffman[24]曾术前应用氨甲蝶呤，其目的在于避免鞘内应用氨甲蝶呤所引起的脑白质病，但目前尚无肯定的结论。

60年代主要应用的化疗药物有鞘内用氨甲蝶呤和静脉用长春新碱[24]。70年代引入硝基脲类（nitrourea），该类药物具有分子量低、脂溶性高等特点，因而较易透入细胞膜和血脑屏障。其它临床证明有一定疗效的药物包括：甲基苄肼、放线霉素、阿霉素、环磷酰胺和皮质激素类药物等[42]。

对于化疗的指针，Bloom[47]认为化疗对肿瘤全切除病人无效，因而主要用于部分切除或仅行活检的病人，或 2 岁以下患儿。多数作者[7, 19, 20, 39, 43]认为复发病人可加用化疗。

单一药物化疗一般无效，目前主张联合用药。国际儿童肿瘤协会（SIOP）应用化疗方案是长春新碱1.5mg/m^3静滴与放疗同时进行，一般用 8 次；放疗停止后四周，再静滴化疗药物，用同量长春新碱加CCNU100mg/m^2口服，同时口服强的松40mg/m^2，连续用14天；在这14天内长春新碱分别在第 1 、 8 和15天用，每 6 周为 1 个疗程，进行 8 个疗程（ 1 年）。他们研究287例患儿，初期结果是令人满意的。但其各国统计间有较明显差异。美国加州大学旧金山分校（UCSF）脑瘤研究中心，应用甲基苄肼、长春新碱和CCNU治疗16例复发病例，其中10/16例有效， 5 /16无反应，有 1 例恶化。其化疗开始时间多在手术放疗后10个月左右。

Grafts[48]实验发现亚硝基脲类药物与甲基苄肼联用时,甲基苄肼的细胞活性可在相对低的剂量下得到；若在使用亚硝基脲类药物后12天用甲基苄肼，可在不降低药效的条件下大大降低药物的骨髓抑制作用。因而在联合应用化疗药物时，特别要注意其药物间的相互作用，避免增加药物毒性。此外，化疗药物特别是联合应用，其副作用是相当明显的。相当数量的病人都因不能耐受而终止化疗。在化疗期间应随时监测外周血象变化，一旦发现全血细胞减少应予以及时处理甚至暂停化疗[42]。

【预后】

随近年来临床医学和基础研究的不断发展，髓母细胞瘤病人的预后得到不断改善。目前多数统计5年存活率均在30%以上，最高统计达80%。（表5-2）Quest[16]认为疗效的提高与术后重视对整个脑与脊髓轴进行放射治疗是分不开的。Bruce[20]认为，最近几年来对儿童髓母细胞瘤的治疗与结果有明显的进步。他新报告的15例病例中仅1例死亡，且CT扫描证实无肿瘤复发的征象。CT的广泛应用改善了对本病的治疗效果，这表现在：①早期诊断；②可以清楚地确定肿瘤的范围；③为后颅凹放疗提供了良好的设计；④容易识别有无肿瘤复发的迹象。

表5-2　髓母细胞瘤手术+放疗后生存率

作　者（年　代）	例数	5年生存率（%）	10年生存率（%）
Spitz（1947）[19]	97	0	0
Bloom（1952-1980）[19]	87	32	—
（1952-1976）[19]	118	—	32
Malaley & Hul（1953-1973）[19]	32	41	22
Harisiadis（1963-1975）[19]	58	40	31
Chin（1964-1976）[19]	10	80	—
Berry（1958-1978）[19]	119	56	43
Park（1983）[38]	144	47	42

髓母细胞瘤患者预后与多种因素有关。目前认为手术切除肿瘤的程度与预后密切相关（表5-3）。全切除可明显改善预后，Raimondi[44]认为部份切除和单纯活检其生存率无明显差别。

术后放疗如前述，是延长生存期的重要手段，辅助化疗也有一定作用。此外患者年龄与预后有密切关系，多数文献指出较大年龄的儿童及成人髓母细胞瘤患者的预后较好[33]。Dexter[14]报告髓母细胞瘤在10岁以上的患儿平均生存期为25.4个月，而10岁以下者平均生存期仅为51.8个月。Schut[7]认为与2岁以上儿童在肿瘤全切后行放射治疗，其5年生存期可达60%；而2岁以下患儿100%均于术后2～3年内复发而死亡。Stiller[40]统计368例病人中有306例完成放疗，其中小于5岁患儿短期生存率明显低于5岁以上的患儿，但这种差异在6年以上存活期者不明显。因而可认为小儿患者生存期低于大龄患儿。应注意的是复发和有转移病例，其预后大大低于第一次治疗，即使在使用放疗和化疗，也不会获得满意的疗效。

我院随诊到的儿童期髓母细胞瘤共计196例，其中1年内死亡者占随诊总例数的43%；

表5-3　手术切除程度与5年生存率

作　者（年代）	例数	5年生存率%		
		肿瘤全切	次全切除	部份切除或活检
Hoffman（1983）[24]	129	59	49	30
Berry（1981）[31]	—	64	56	33
Mazza（1981）[36]	47	52	35	13
Raimondi（1979）[49]	—	41.6	30.2	30.2

5年以上仍生存者为16.3%，10年存活率仅为4%。我们推测本组5年存活率较低可能与部份患儿术后未能进一步行充分的放射治疗有关。我们的病例生存超过10年者多为手术作到肿瘤全切或近全切除的病例（且手术后皆作过全脑及脊髓轴的放疗）。有人认为，多切除肿瘤会增加肿瘤的播散，但我们的病例发生脊髓转移症状者很少，故不支持这种观点，本组术后死亡者多因局部复发(短期内颅压再次升高)，生存期在5年以上者皆能正常上学或已参加工作，无复发症状。

综上所述，影响预后的因素是多方面的。无疑，彻底切除病灶，术后辅以足够剂量的放疗，有条件配合化疗等综合治疗措施，可能会大大延长髓母细胞瘤患儿的生存期。

（罗世祺　裴　更）

参考文献

1. Bailey P & H Cushing. Medulloblastoma cerebelli: A common type of midcerebellar glioma of childhood. Arch Neurol. Psychi. 1925; 14: 192
2. Bruno L, et al. Cerebellar astrocytoma in: Pediatric Neurosurgery. Grune & Stratton Inc. NY. 1982; 367-374
3. Ingraham FD & DD Matson. Neurosurgery of infancy and childhood. 1954; 243-269
4. Jackson IJ, et al. Pediatric Neurosurgery. Blackwell. Scientific Pub. Oxford. 1959; 330-354
5. Koos WT & MH Miller. Intracranial tumors of infants and children. St Louis, CV. Mosby. 1971: 64～72
6. Craig WM. Tumors of the brain occuring in childhood. Acta Psychi. Neurol. 1949; 24: 375
7. Schut L, et al. Medulloblastomas in: Neurosurgery Vol. 1. Wilkins RH & SS Rengachary (eds). McGraw-Hill Book Pub. NY. 1985; 758-761
8. Cuneo HM, et al. Brain tumors of childhood. Thomas, Springfield. 1953: 21～44
9. Berger EC, et al. Medulloblastoma and cerebellar sarcomas. J Neurosurg. 1963: 20: 239
10. Ohta T, et al. Congenital tumors of the brain. in: Handbook of Clinical Neurosurg. Vol 31. Vinken PJ & GW Bruyn (eds). North-Holland Pub. Co. NY. 1977; 35-41
11. Bloom HJG, et al. The treatment and prognosis of medulloblastoma in children. A study of 82 verified cases. Am J Roentgen. 1969; 105: 43
12. Smith CE, et al. Experiences in treating medulloblastoma at the University of Minnesota Hospital. Radiol. 1973; 109: 179
13. Rubinstein LJ, et al. The cerebellar medulloblastoma: its origin, differentiation, morphological variants and biological behavior in: Handbook of Clinical Neurology Vol 18. Vinken PJ & GW Bruyn (eds). NY. 1975; 167-195
14. Dexter D, et al. Medulloblastomas and arachnoidal sarcomas. Brain 1965; 88: 367
15. Laurent JP, et al. Hemorrhagic brain tumors in pediatric patients. Child's Brain. 1981; 8: 263
16. Quest DO, et al. Period of risk for recurrence in medulloblastoma. J Neurosurg. 1978; 48: 159
17. Smith RA. The prognosis of medulloblastoma in children. J Neurosurg. 1961: 18: 91
18. Lampe I, et al. Medulloblastoma of the cerebellar. Arch Neurol. 1949; 62: 322
19. Cohen ME & PK Duffner. Brain Tumors in Children. Paven Press. NY. 1984; 104-133
20. Bruce DA & L Schut. Cerebellar medulloblastoma, sarcoma and hemangioblastoma.

in: Pediatric Neurosurgery. Grune & Stratton Inc, NY. 1983; 375-381

21. Makevev LC & JD King. Medulloblastoma with excranial metastasis through a ventricle venous shunt. Am J Clin Path. 1966; 46: 245
22. Mealey J & PV Hall. Medulloblastoma in children. J Neurosurg. 1977; 46:56
23. 罗世祺：儿童髓母细胞瘤 中国神经精神疾病杂志 1981; 7:220
24. Hoffman HJ, et al. Management of medulloblastoma in childhood in: Clinical Neurosurgery Vol 30. Williams & Wilkins. 1983; 226-245
25. Al-Mefty G, et al. Meculloblastomas: A review of modern management with a report on 75 cases. Surg. Neurol. 1985; 24:606
26. Vijayakumar S, et al. Medulloblastoma therapy using electron beams. Radiol. 1985; 157:541
27. Sliverman CL, et al. Late effects of radiotherapy on patients with cerebellar medulloblastoma. Cancer 1984; 54:825
28. Jereb B, et al. Radiation for medulloblastoma adjusted to prevent recurrence to the cribriform plate region. Cancer 1984; 54:602
29. Weichselbaum RR, et al. Characterization and radiobiologic parameters of medulloblastoma in vitro. Cancer 1977; 40:1087
30. Paterson R & RF Farr. Cerebellar medulloblastoma: Treatment by irradiation of the whole central nervous system. Acta Radiol. 1981; 55:43
31. Berry MP, et al. Radiotherapy for medulloblastoma: A 21 years review. J Neurosurg. 1981; 55:43
32. Jenkin RDT, Medulloblastoma in childhood: Radiation therapy. Can. Med. Assoc. J. 1969; 100:51
33. Jereb B, et al. Supratentorial recurrences in medulloblastoma. Cancer 1981; 47:806
34. Haedy DG, et al. Recurrence of medulloblastoma after homogenous field radiotherapy. Report of three cases. J Neurosurg. 1978; 49:434
35. Brutschin P, et al. Extracranial metastasis from medulloblastoma. Radiol. 1973; 107:359
36. Mazza C, et al. Treatment of medulloblastoma in children: Longterm results following surgery, radiotherapy and chemotherapy. Acta Neurochi (wien). 1981; 57:163
37. Hirsch JF, et al. Medulloblastoma in childhood survival and functional results. Acta Neurochi. 1979; 48:1
38. Park TS, et al. Medulloblastoma: Clinical presentation and management; Experience at the hospital for sick children, Toronto, 1950-1980. J Neurosurg. 1983; 58:543
39. Thomas PR, et al. Multimodality therapy for medulloblastoma. Cancer 1980; 45:666
40. Stiller CA. Childhood medulloblastoma in Britain 1971-1977: analysis of treatment and survival. Br. J Cancer 1983; 48:335
41. Sayers MD, et al. Intrathecal methotrexate of brain tumors in childhood. Ann NY Acad Sci. 1969; 159:608
42. Shapiro WR, et al. Necrotizing encephalopathy following intraventricular instillation of methotrexate. Arch Neurol. 1973; 28:96
43. Casotto A, et al. Medulloblastoma in childhood. Multidisciplinary treatment. Child's Brain. 1982; 9:299
44. Raimondi AJ & T Tomita. Medulloblastoma in childhood. Acta Neurochi. 1979; 50:127
45. Landberg TG, et al. Improvements in the radiotherapy of medulloblastoma 1946-1975.

Cancer 1980; 45:670

46. Chin HW & Y Maruyama. Age of treatment and long-term performance results in medulloblastoma. Cancer 1984; 53:1952
47. Bloom HJG, et al. Response and resistance to therapeutic endeavors. Int J Radiol Oncol. Biol. Phys. 1982; 8:1083
48. Grafts DC, et al. Chemotherapy of recurrent medulloblastoma with combined prac-arbazine, CCNU and vincristine. J Neurosurg. 1978; 49:589
49. Raimondi AJ & T Tomita. Medulloblastoma in childhood. Comparative results of partial and total resection. Child's Brain 1979; 5:319
50. Delong GR, et al. Clinical aspects of tumors of the posterior fossa in Childhood in; Clinical Neurosurgery Vol 18. Vinken PJ & GW Bruyn (eds). North-Holland Pub. Co. 1975:387-412

第六章　小脑星形细胞瘤

【概述】

小脑星形细胞瘤（Cerebellar astrocytoma）是儿童常见的后颅凹肿瘤之一。肿瘤分化良好，生长缓慢，是儿童后颅凹肿瘤中预后较好的一种。

一、患病率

小脑星形细胞瘤是最良性的儿童颅内胶质瘤，发病率较高。Craig[1]报道占儿童颅内肿瘤的20％，Bailey[2]报告占儿童颅内肿瘤的24％，Ingraham等[3]总结185例12岁以下的后颅凹肿瘤，其中小脑星形细胞瘤占56例。Leonard等综述费城、芝加哥及多伦多三家儿童医院资料，小脑星形细胞瘤约占儿童颅内肿瘤的12～17％[4]。一组661例儿童颅内肿瘤分析中，小脑星形细胞瘤占20％[5] Humpherys[6]报告在多伦多儿童医院1950～1975年间后颅凹肿瘤451例中，本病111例（24.8％）。Delong[7]的报告认为本病发病稍高于髓母细胞瘤，居后颅凹肿瘤之首。罗氏等报告[8]儿童小脑星形细胞瘤113例，占同期儿童颅内肿瘤的9.4％。本组儿童小脑星形细胞瘤231例，占儿童颅内肿瘤总数的11.6％，占后颅凹肿瘤的24.6％。

二、性别及年龄

文献报道小脑星形细胞瘤两性发病无明显差异或男性稍高于女性。Cuneo[9]报告男性占53.8％。Matson[10]报告121例中，男性65例，女性56例。本组中男性136例(58.8％)、女性95例（41.2％）。发病高峰年龄Cuneo[9]报告为5～9岁。Jackson[11]报告多见于3～9岁，高峰在5～7岁。Matson[10]报告发病高峰为5岁和8岁。本组病例的年龄分佈见图6-1。年龄最小者11个月，8～14岁为发病高峰年龄组（约占总数的59.8％）。

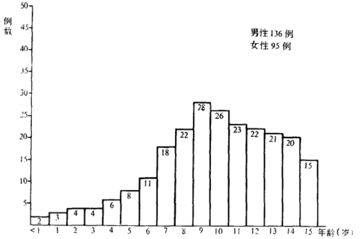


图6-1　儿童小脑星形细胞瘤年龄分布（231例）

三、部位

Ringertz等报告的50％的小脑星形细胞瘤位于小脑半球(12)。罗氏(8)报告56.6％位于小脑半球，20.4％位于蚓部，19.5％位于第四脑室，3.5％位于桥脑小脑角。本组小脑星形细胞瘤多数位于小脑半球，其次为蚓部及第四脑室，少数位于桥小脑角。

【病理】

小脑星形细胞瘤多位于小脑半球，其次为蚓部及第四脑室，少数可位于桥脑小脑角。

大体所见：肿瘤境界不清，呈灰白或灰红色，其软硬程度由于有无囊变或粘液变性而不同，可以较为硬韧，亦可质地较软。一般血运不太丰富。囊性变是小脑星形细胞瘤的一个显著特征，Gol(15)统计小脑星形细胞瘤中82％有囊变。Ingraham(3)等报告56例儿童小脑星形细胞瘤中有囊变者占55.4％。囊性变有二种类型：其一是"囊在瘤内"，即肿瘤组织内有单或多房的囊，故囊壁由瘤组织构成，肿瘤可有边界，但部份可边界不清，有时可长入脑干内而造成手术切除不彻底；另一种为"瘤在囊内"，即有一个很大的囊，囊内有瘤结节附于囊壁上。Gol(15)报告这二种类型的发生率相似。本组有囊变者占65％。囊的大小不一，小者肉眼看不到，只能在显微镜下才能看到，大者则全部肿瘤仅仅为一单房性的囊。囊液多数为黄色清亮液体，多数20～30ml左右，最高者可达70～80ml。通常囊液蛋白含量较高，呈淡黄色，离体后可自凝（Froin′s征阳性），极少坏死和出血。部份瘤组织中可有钙化灶（本组占8％）。

镜下所见：小脑星形细胞瘤实际上并不完全是毛状形星形细胞的组织学形态。实性的肿瘤常常是分化良好的纤维形星形细胞构成。胞浆少而有突起，故经常形成细小突起互相连接形成疏松的网样结构。细胞核圆或卵圆形，部分细胞核呈梭形。没有或少有核分裂相。肿瘤内血管为毛细血管，数量不多（图6－2，3）。偶见钙化斑点。肿瘤含有丰富的胶质原纤维且经常有胶质原纤维的增粗或呈团块状改变，此为小脑星形细胞瘤的又一特征。有时肿瘤细胞较多的呈梭形形态则诊断毛状形星形细胞瘤，但仍然不如发生在漏斗部位的毛状形星形细胞瘤形态典型。囊性的肿瘤形态不很典型。必须取到囊内壁附着的肿瘤结节行病理组织学检查。囊壁常常没有肿瘤细胞成份。肿瘤结节的显微镜观

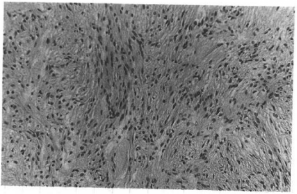


图6　2　小脑星形细胞瘤镜检：肿瘤组织中见有丰富的胶质纤维，细胞呈梭形，呈束状结构（HE×200）

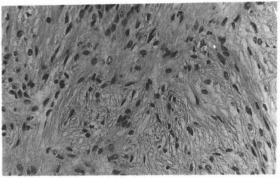


图 6－3　小脑星形细胞瘤镜检：肿瘤细胞呈毛状形星形细胞瘤结构（HE×400）

察为典型的星形细胞瘤结构。

囊性的小脑星形细胞瘤同“小脑单纯性囊肿”若缺少囊内肿瘤结节的病理组织学像作为依据，两者很难鉴别。因此，在诊断所谓小脑单纯性囊肿时应该谨慎。

Winston [26] 将小脑星形细胞瘤的显微结构分成三型：A型：镜下可见有散在微小囊变，含Rosenthal纤维，软膜有瘤细胞沉积和局灶性少枝胶质细胞；B型：细胞密度高，可见有丝分裂分裂相，有局灶坏死，血管周假性菊形团或钙化；C型：兼有A、B二型的特点。他认为A、B二型在许多方面有所不同，并且不同类型的组织学特点与肿瘤复发及预后有密切关系。

【临床表现】

因肿瘤生长缓慢，故病程多较长，由数周到3年不等 [13]。本组患者病程为2周～4年，平均病程为10.5个月；本病症状及体征皆因颅内压增高和小脑损害所致。通常颅内压增高出现较早，小脑症状则较晚。

一、症状和体征

（一）颅内压增高　小脑星形细胞瘤很易引起梗阻性脑积水。头痛、呕吐常为首发症状。头痛初期为间歇性，随疾病进展头痛变为持续性，并可伴有喷射性呕吐。头痛多以枕部重，亦可发生在前额部。头痛常发生在清晨或夜间，病人常可痛醒。小儿头痛不能用语言表达时，可表现为阵发性哭闹或用手击头。有些病人在长时间头痛之后才出现小脑体征，这种次序对诊断颇有帮助。本组有头痛者占73.8%，其中作为首发症状者占58.6%。肿瘤位于上蚓部者很快使脑脊液循环受阻，故头痛呕吐的出现时间较之位于小脑半球者为早。Cohen [12] 描述肿瘤位于蚓部者，平均病程为15.8个月，小脑半球者为18个月。颅内压增高晚期可发生昏迷或强直样抽搐（呈角弓反张），通常称为“小脑危象”。Gol [15] 组报告其发生率为11%，国内文献报告[17]为7～9%，本组占5.9%。颅内压增高的另一常见症状为呕吐，多发生在清晨，常不伴噁心。呕吐时可伴或不伴头痛。Carmel [14] 指出若频繁呕吐后使头痛减轻，可能由于呕吐时的脱水和过度换气降低了颅内压。本组有呕吐者占84.8%，其中10.9%病例呕吐为首发症状。呕吐除颅内压增高的因素外，少

数可因肿瘤直接压迫刺激第四脑室底的呕吐中枢而产生呕吐，故呕吐较头痛的发生率高。视乳头水肿或继发性视神经萎缩是颅压增高的可靠证据。Gol[15]报告占90%，Matson[16]报告占91%，罗氏[8]报告占84%，其中完全失明者占6.3%。较小的儿童常因颅缝易于分离来代偿颅压增高，故视乳头水肿较大龄儿童发生率低。

（二）小脑损害征　因病变多在小脑半球，故多表现为单侧肢体共济失调，通常上肢较下肢更明显，表现为患侧肢体动作笨拙，持物不稳，不能扣纽扣及用勺进食等随意运动的幅度、力量、方向及速度的失调。检查时可有指鼻及轮替试验不稳，肌张力及腱反射低下等。肿瘤位于蚓部或小脑半球近中线者，可表现为平衡障碍或静止性共济失调，多向后倾倒，并有小脑步态。肿瘤位于上蚓部者，病人多向前倾倒，下蚓部者多向后倾倒，严重者可不能行走或站立。肿瘤在小脑半球者出现眼球震颤明显多于蚓部者。Delong[7]等报告眼震的发生率为75%。本组72.9%病例存在眼震，多为水平粗大眼震，少数可伴有旋转或垂直性眼震，后者常表明肿瘤可能已侵犯脑干内。小脑损害严重者可有小脑性语言（构音不清或爆发式语言）。本组有小脑体征者占71.7%，其中作为首发症状者为12.6%。

（三）其他　①颈部抵抗或强迫头位：较为常见，本组有颈部抵抗者占34.6%，常伴有颈部疼痛和不敢转动，此乃小脑扁桃体下疝压迫颈神经根所致。若为一侧小脑扁桃体下疝（该侧小脑半球肿瘤所致）到椎管，常引起患儿头部倾斜（本组占12.2%），多数患儿头向患侧倾斜，因这种姿势可能有利于维持脑脊液循环通畅。②颅神经损害：双侧眼球内斜视为外展神经麻痹的结果（颅内压增高所致），本组占34.6%。Delong[7]报告占50%。罗氏[8]报告有第7、8、9、10对颅神经损害者仅占7～12%，上述体征往往提示肿瘤侵犯第四脑室底或侵入脑干。锥体束征阳性时，提示肿瘤已长入脑干。③头颅增大：多为较小儿童，系因颅内压增高使颅缝分离的结果。有的小脑半球肿瘤可使局部颅骨变薄和局限性隆起。④抽搐发作：常为小脑危象，表现为阵发性去大脑强直，意识丧失，角弓反张，呼吸及心率改变等，多为肿瘤直接或间接压迫脑干所致。对这种严重征象需立即采取抢救措施。此外Kepes[33]曾报告1例肿瘤侵入颈部肌肉和软组织造成局部肿块。

【辅助检查】

一、颅骨X线平片

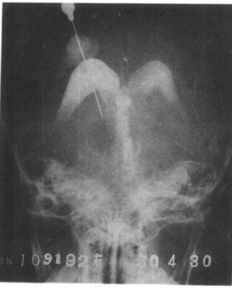
多数显示颅内压增高征（颅缝分离及指压迹增多等），有些肿瘤位于小脑半球者可见病侧枕骨鳞部变薄及侵蚀等。国内文献报告[17]小脑星形细胞瘤钙化者约5%。Gol[15]报告钙化者为5.3%，本组有10例肿瘤有钙化（4.3%）。

二、腰椎穿刺

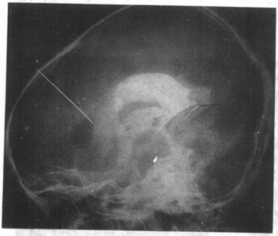
多因颅内压增高而不宜做此项检查，本组腰穿者19例，颅内压皆高。多数脑脊液化验正常，少数蛋白定量增高。

三、造影检查

（一）脑室造影　典型的小脑半球肿瘤在侧位像表现为导水管向前屈折，汤氏位像第四脑室及导水管向健侧移位（图6-4）；当肿瘤突入第四脑室可见导水管扩张呈喇叭口状及第四脑室有充盈缺损；肿瘤位于小脑半球偏外侧则侧位像第四脑室及导水管轻度向前移位而形态大致正常，汤氏位则见第四脑室向健侧移位及患侧的侧隐窝消失；肿瘤位



（A）



（B）

图 6－4　男 8 岁，小脑星形细胞瘤脑室Conray造影（A）汤氏位，显示第四脑室向对侧移位。（B）侧位，第四脑室及中脑导水管向前移位

于小脑蚓部者仅表现为第四脑室受压向前移位或闭锁。脑室造影能比较准确地判断肿瘤的部位，给手术提供了很大帮助。

（二）椎动脉造影　儿童较少做此项检查。造影结果对小脑半球肿瘤有较大的诊断价值，可以见到小脑前上动脉向上移位，小脑后下动脉向下后移位，但低位肿瘤亦可使小脑后下动脉近端向上移位，肿瘤较大时，可见基底动脉向前或向对侧移位。

四、CT检查

小脑星形细胞瘤视其组织学特点在CT检查中常表现为累及小脑半球及中线的病灶，CT平扫为等或低密度病灶。一般Ⅰ级星形细胞瘤为低密度病灶，与脑组织分界清楚，占位效应常显著；Ⅱ～Ⅲ级星形细胞瘤多表现为略高密度、混杂密度病灶或囊性肿块，可有点状钙化或肿瘤内出血。Ⅳ级星形细胞瘤显示略高或混杂密度病灶，病灶周围水肿相当明显，境界不清。增强扫描，Ⅰ级星形细胞瘤无或轻强化，Ⅱ～Ⅳ级星形细胞瘤明显强化，呈形态密度不一的不规则或环状强化。小脑星形细胞瘤就其囊变特点可分二组，即伴有囊壁结节或较大肿瘤实质部份增强而囊壁不增强的良性囊性变化；及肿瘤中央坏死囊变而呈环状周边强化的较恶性病灶，但要严格区分良恶性病灶是不可能的（图 6－5～11）。图中显示上述两种囊变其囊内容物不增强，CT值介于正常脑实质和脑脊液之间。

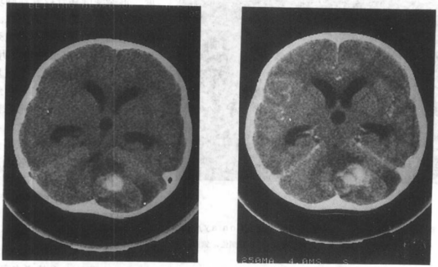
Zimmerman[27] 对儿童小脑星形细胞瘤的CT表现进行观察发现，Winston A型多为大囊性病变（85％），而实性肿瘤中78％为B型。实体伴小囊者均为C型。



图6－5　男11岁，小脑星形细胞瘤CT增强扫描：右小脑半球圆形低密度病灶。瘤结节在右侧囊壁上，呈高密度



图 6 －6　女 8 岁，右小脑半球星形细胞瘤CT增强扫描：呈多房性，囊后部见有高密度瘤结节



（A）　　　　　　　　　　（B）

图 6 －7　男 5 岁，左小脑星形细胞瘤CT扫描

（A）平扫，实性肿瘤部位呈等密度，部份区域高密度，第四脑室受压移位；（B）增强扫描，肿瘤呈不规则强化

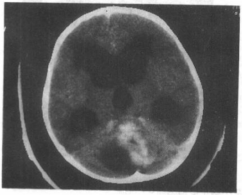


图 6－8　男 9 岁，左小脑半球星形细胞瘤CT平扫：呈不均匀高密度，近中线处有囊变

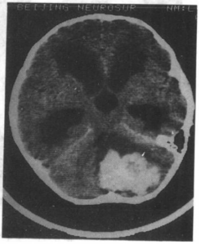


图 6－9　男14岁，左小脑半球星形细胞瘤CT增强扫描，肿瘤明显强化，结节状，可见瘤周水肿

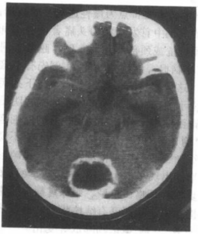
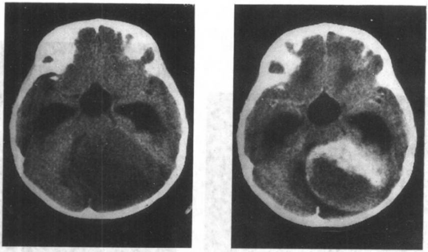


图 6－10　女11岁，小脑蚓部星形细胞瘤CT增强扫描，肿瘤中心囊变（囊在瘤内），囊壁明显强化



（A）　　（B）

图 6-11　男 4 岁，左小脑星形细胞瘤CT扫描

（A）平扫，巨大肿瘤呈等密度，内侧部份囊变；（B）增强扫描，肿瘤实质部份强化，囊壁部份强化（囊在瘤内）

五、MRI检查

MRI扫描肿瘤常见为长T_1及长T_2异常信号，囊液因蛋白含量高而与脑脊液有别。一般是轴内起源性肿瘤的特征，病灶被脑白质包绕，肿瘤边界轮廓不清，肿瘤不易与水肿相区别。对儿童小脑半球长T_1、长T_2病灶应考虑为小脑星形细胞瘤。

【诊断及鉴别诊断】

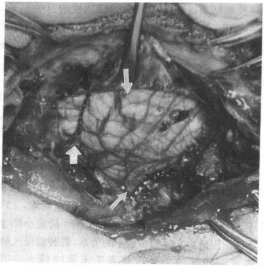
Matson[16]指出本病主要特点为慢性进行性颅压增高，头痛、呕吐、走路不稳及颈部疼痛等。他报告的34例中首发症状为头痛者11例、呕吐者6例、走路不稳者6例，嗜睡者或激惹者5例、颈抵抗或颈部疼痛者5例，眩晕1例。本组病例多数为先有颅内压增高，数月或数年后有小脑损害症，亦有部份病例先有小脑损害征后再出现颅内压增高。小脑损害以半球为主，这是本病的特点。本病须与下列疾病相鉴别：①髓母细胞瘤：发病年龄多较小，主要位于蚓部。蚓部损害较半球损害明显得多。病程进展较迅速。肿瘤囊变及钙化少见。脑脊液细胞学检查可发现脱落的瘤细胞。②小脑血管网状细胞瘤：常位于小脑半球，且多"瘤在囊内"，故据临床表现术前不易与小脑星形细胞瘤鉴别，但此种肿瘤少见，常合併红细胞增多症。椎动脉造影常见畸形血管团。③室管膜瘤：主要位于第四脑室，颅内压增高出现早，小脑损害出现较晚且多较轻，而第四脑室底部脑干内诸神经核受累症状为复视、耳鸣、眩晕、眼球震颤等较常见，多有强迫头位。④小脑结核瘤：病人多有结核接触史，肺部可有结核病灶，有低热、消瘦等一般结核病表现，脑脊液检查可见白细胞增多，及糖、氯化物降低等变化。

【治疗】

由于肿瘤对放射治疗及化学治疗不敏感，故手术治疗是唯一有效的治疗方法。

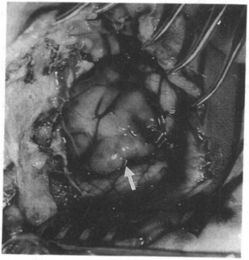
一、手术治疗

我们对头痛剧烈、呕吐频繁或有脑干受压征（脉搏变慢、呼吸变慢、血压升高或有病理反射甚至"小脑危象"者)。首先行右额锥颅钻细孔行脑室穿刺，此时脑脊液往往喷出，注意放液速度不宜太快，可用针芯间断插入来控制脑脊液外流速度，随后接脑室外引流瓶，引流管高度通常在脑室水平以上1.46kPa（150mmH_2O)，可引流1～3天，在此期间行选择性手术，若穿刺后脑干受压不缓解，应立即急诊手术。



（A）

手术方法：有颅压高而未做脑室外引流者，插管全身麻醉后先做右额角穿刺放出适量的脑室液以降低颅内压，然后插入针芯予以保留。手术采用侧卧位，肿瘤侧在上，以便操作。如肿瘤近中线时可左侧卧位，行后颅凹中线切口，钻孔后咬除枕鳞部，骨窗于肿瘤侧多咬除些，上方可显露横窦下缘，下方可咬开枕骨大孔及部份环椎后弓，后者宽度在1.5cm左右。如硬膜张力高，可拔去脑室穿刺针的针芯再次放液；若肿瘤囊较大，亦可直接穿刺肿瘤囊放出囊液。星形细胞瘤囊液多为黄色透明，蛋白含量数百至数千毫克。蛋白含量极高者放入瓶内可自凝成胶冻状(Forin's征阳性)。硬脑膜张力不高时可"Y"形剪开。注意硬膜在枕大孔水平常有枕窦出血，可用双极电凝器处理。有时枕窦过于宽大时，需用银夹予以夹闭。首先观察双侧小脑半球是否对称，通常肿瘤侧小脑沟回变宽同时伴有小脑扁桃体下疝，其疝入程度也较健侧重（图6-12)。注意小脑半球表面有



（B）

图6-12　右小脑半球星形细胞瘤手术所见：（A）肿瘤侧小脑半球明显向对侧移位（粗⇧示移位后中线，细↑示正常中线位置）并可见小脑扁桃体下疝；（B）切开小脑皮层见肿瘤呈结节状，部份区域可见与小脑组织分界

无结节，局部血管有无增多或减少。肿瘤大或表浅时寻找多无困难，肿瘤小而深者可用脑针穿刺或用B型超声波探测了解肿瘤的明确位置和深度。

肿瘤位置确定后，可在直视下或手术显微镜下切除肿瘤，肿瘤若在囊内，切开囊壁后寻找瘤结节，瘤结节切除后已达根治目的，不必处理囊壁。若肿瘤实性或囊在瘤内，应尽可能多地切除肿瘤而不要损伤正常的小脑组织。当肿瘤侵入脑干时不可强求全切除，否则会造成脑干损伤。如肿瘤较硬和体积大，用超声吸引器（CUSA）切除肿瘤可提高效率和减少出血。对不能切除的肿瘤残存处可用二氧化碳激光处理。肿瘤切除后彻底止血，硬脑膜可不缝，肌肉缝合要严密，以防脑脊液漏。

本组病例皆行手术治疗，肿瘤全切除或近全切除者达77.2%，其余病例大部或部份切除。仅1例因出血较凶猛而仅做活检及后颅凹减压术。

术后1个月内死亡7例(其中2例为复发肿瘤第二次手术)，手术死亡率为3%。本世纪初统计儿童小脑星形细胞瘤的手术死亡率为27～40%[5]，尔后的统计在20%以下，多数报告儿童小脑星形细胞瘤手术死亡率不到10%。Bailey[2]和Ingraham[3]等报告手术死亡率为8.3%和16.1%。Matson[16]报告效果较好，34例小脑星形细胞瘤手术中无1例死亡，其中30例一期手术将肿瘤全切除，3例手术分两期进行，1例两年内做了3次手术。Ingraham[3]指出儿童的年龄愈小则手术死亡率愈高。我们认为手术死亡率取决于以下因素：①肿瘤与脑干的关系，若肿瘤侵入脑干者手术死亡率较高。②术前情况，若已昏迷或有明显脑干受压征者手术危险较大。③年龄大小，年龄愈小则通常肿瘤愈大(因早期不易诊断，故手术时肿瘤常已很大)，手术死亡率亦高。本组手术死亡的7例中5例年龄在6岁以下，肿瘤体积多在5 cm直径以上。

二、放射治疗

小脑星形细胞瘤是分化良好的肿瘤，因而对其术后放疗的意义有争论。部分作者[10, 14, 18～21]认为放疗无明显疗效。但也有人[27, 31, 32]认为对行肿瘤部份切除的病例，术后放疗可延长病儿的生存期，有报道小脑星形细胞瘤部份切除后行放疗其5年和10年生存率可达93%和70%。一组对囊性小脑星形细胞瘤的对比研究中发现，单纯部份切除病例，无复发存活者仅占36%，而辅以术后放疗的病例可达83%[11]。Cohen[12]指出，如若能将肿瘤全切除，术后放疗无需进行。

Bruno[4]统计美国费城儿童医院1960～1975年间儿童小脑星形细胞瘤的术后复发率(表6-1)时发现，术后放疗对降低手术复发率无明显效果。他将37例患儿按Winston[26]组织学分级分组，发现A级肿瘤复发与是否放疗无关，B、C级术后放疗亦未显示其优越性。但后颅凹局部放疗40Gy（4000 rad）也未出现明显的生长发育迟滞，因而是较为

表6-1　小脑星形细胞瘤复发率分析（美国费城儿童医院1960～1975）[4]

组织学类型*	放疗		放疗后复发		未放疗后复发	
	例数	%	例数	%	例数	%
A	12/26	46	5/12	42	3/14	21
B	4/8	50	2/4	50	2/4	50
C	2/3	66	1/2	50	0/1	—
总计	18/37	49	8/18	44	5/19	26

* Winston分级[26]

安全的。Bruno[4]认为尽管他的分析未显示出放疗的优越性，但对Winston B、C级或A级复发病例可考虑进行术后放疗。但Ilgren[30]认为术后放疗的指征有两个：①未能行肿瘤全切除的病儿；②术后病理证实有恶性倾向者，如有多量有丝分裂相等，也即Winston B或C型者。因为他认为对于肿瘤全切除术后放疗既不能预防复发，也不能延长生存期。我们认为，术后（不论全切或部份切除）接受35～45Gy（3500～4500rad）的局部放疗对预防复发有一定帮助。

三、化学治疗

小脑星形细胞瘤由于其良性的组织学特点，一般无需进行术后化疗。目前部份作者对复发性小脑星形细胞瘤试用化疗获得一定效果。Edward[29]曾对3例复发病例分别应用CCNU和BCNU治疗获得一定疗效。Cohen[12]报告4例儿童复发小脑星形细胞瘤，2例用BCNU和CCNU治疗，症状稳定分别达50周和225周；1例用^{32}磷（^{32}P）进行肿瘤囊内照射，症状稳定达35周；另1例复发病例用氨甲蝶呤＋长春新碱＋BCNU＋强的松治疗，症状稳定达7年后才有恶化。从结果看，联合化疗对复发病例有一定的治疗作用，可用于复发而不能手术或放疗的病例。

【预后】

小脑星形细胞瘤预后良好，少部份病儿无需手术治疗亦可稳定相当长时间，而且，本病术后尽管可能复发，但其复发间隔一般认为较髓母细胞瘤或脑干胶质瘤要长得多。Ingraham[3]对术后生存的47例儿童小脑星形细胞瘤随诊3月～20年，均未见复发。Geissinger等[19]报告49例随诊结果，41例（83.7%）恢复满意，能参加工作或做些家务劳动。平均生存期达5年以上。Matson[16]报告手术的34例中有32例仍生存（至写文章时），治愈率达80～90%，生存病人中75%无任何症状和体征，其余8例虽有一些不同程度的后遗症，但均无颅内压增高。Bucy[22]对Bailey早年手术的17例小脑星形细胞瘤进行长期随诊，有5例分别在术后4、6、7和8年失访（失访前仍生存），其余12例随诊29～36年，这些病人手术时年龄范围在$1\frac{9}{12}$～14岁，至发表文章时年龄已达31～48岁，其中包括5例肿瘤未完全切除者（2例仅做活检及减压术）。小脑星形细胞瘤全切术或部份切除加放疗后5年生存率统计约在70～90%[5,17,20~25,28]。Bouchard等报告的小脑星形细胞瘤部份切除加术后放疗者5年生存率达100%[12]。Leibel报告其10年生存率达73%，有40%病人生存期可达20年[12]。

多组统计分析发现小脑星形细胞瘤的预后与诸多因素相关。Cohen[12]比较发现Winston A型和B型肿瘤之间除组织学差异外尚存在其它区别，二型的预后有较大差异（表6-2）。一般认为囊性病灶预后较实性为优[31,32]。Winston B、C型预后较差[12]。

表6-2　Winston A、B型肿瘤特点比较[12]

	A	B
全切除率	80%	27%
大囊性病灶	69.5%	23.3%
初诊时间	5岁*	3岁
10年存活率	94%	29%

*平均年龄

肿瘤复发是影响儿童小脑星形细胞瘤预后的最重要的因素。而复发本身与手术肿瘤切除程度有密切关系。Ilgren[30]认为尽量手术全切除肿瘤是预防复发的最有效手段。他统计手术全切除组95%术后5年内无复发，而部份切除未行放疗者5年内复发率可达35%。Griffin[31]复习39例囊性小脑星形细胞瘤患儿，肿瘤全切组术后5年无

复发存活率达82%，而单纯部份切除者仅为36%，部份切除加术后放疗者5年无复发生存为83%。Bruno[4]分析发现肿瘤部位与复发率有关。小脑星形细胞瘤总复发率为35%，复发死亡率为23%。他发现肿瘤位于中线者2/3术后复发，而肿瘤位于半球者5年内复发者不到15%。而实性肿瘤的复发率明显高于囊性病灶。此外，Bruno[4]分析表明肿瘤复发可在术后5～19个月发生，平均12个月。但Delong[7]对复发时间有不同看法，他认为小脑星形细胞瘤的复发时间较晚，一般在术后2～3年以上，而且复发病例手术效果也较满意。本组病例随诊158例，手术后生存期在5年以上者108例(68.4%)，这些病例中仅1/4有不同程度的小脑征，多数能正常学习或工作。生存期最长者有2例已达25年以上，1例已当工人14年，另1例已作小学教师工作10余年，皆无任何症状和体征。

（罗世祺　裴　更）

参 考 文 献

1. Craig WM, et al. Tumors of brain occurring in children. Acta Psychiat. 1949; 24:375
2. Bailey PD, et al. Intracranial tumors of infancy and childhood Univ. of Chicago Press, Chicago. 1939
3. Ingraham FD & DD Matson. Neurosurgery of infancy and childhood. Charles C Thomas, Springfield. 1954; 221-340
4. Bruno L. Cerebellar astrocytoma in: Pediatric Neurosurgery. Grune & Stratton Inc. NY. 1982; 267-274
5. Matson DD. Surgery of posterior fossa tumors in childhood. Clin. Neurosurg. 1968; 15:247
6. Humpherys KP. Posterior cranial fossa brain tumors in children. in: Neurological Surgery, Vol 3. Youmans JR, (ed). WB Saunders Co. Philadelphia. 1982; 2733-2758
7. Delong GR. Posterior fossa tumors in: Handbook of Clinical Neurology. Vol 18. Vinken PJ & GW Bruyn, (eds). North-Holland Pub. Co. Amsterdan. 1975; 387-412
8. 罗世祺：儿童小脑星形细胞瘤113例分析　天津医药肿瘤学附刊　1983；10:225
9. Cuneo HM, et al. Brain tumors in childhood. Thomas, Springfield. 1953; 61-74
10. Matson DD. Neurosurgery of infancy and childhood. sec ed. Charles C Thomas, Springfield. 1969; 403-646
11. Jackson IJ, et al. Pediatric Neurosurgery. Blackwell Scientific Pub. Oxford. 1959
12. Cohen ME. Cerebellar astrocytomas in: Brain tumors in Children. Cohen ME & PK Duffner, (eds). Raven Press. NY. 1984; 123-236
13. 史玉泉主编：中国医学科学百科全书　神经外科分册　上海科学技术出版社 上海　1984:32-34
14. Carmel PW. Cerebellar tumors in childhood. Dev Med. Child. Neurol. 1972; 14:809
15. Gol A. Cerebellar astrocytomas in children. Am J Dis. Child. 1963:21:106
16. Matson DD. Cerebellar astrocytoma in children. Pediatr. 1956; 18:150
17. 中国人民解放军总医院等：实用神经外科学．第一版　战士出版社　北京　1976；524-527

18. Walder MD. Diagnosis and treatment of brain tumors. Pediatr. Clin. N Am. 1976; 23:131
19. Geissinger JD & PC Bucy. Astrocytomas of the cerebellum in children. Arch Neurol. 1971; 24:125
20. Elridge AR. Long-term survial in the astrocytoma series. J Neurosurg. 1968; 25:399
21. Gjerris R & L Klinken. Long-term prognosis in children with benign cerebellar astrocytoma. J Neurosurg. 1978; 49:179
22. Bucy PC, et al. Astrocytomas of the cerebellum. Arch Neurol. 1968; 18:14
23. German WJ. The gliomas: A follow-up study. Clin Neurosurg. 1961; 7:1
24. Koos WT & MH Miller. Intracranial tumors of infancy and children. St. Louis, C V Moshy Co. 1971
25. Raimondi AJ & T Tomita. Brain tumors in children: Advantages and disadvantages of individural treatment modalities in: Concepts in Pediatric Neurosurgery, 1. Karger S. 1981; 1-28
26. Winston K, et al. Cerebellar gliomas in children. J Nat. Cancer Inst. 1977; 58:833
27. Zimmerman RA, et al. Computed tomography of cerebellar astrocytoma. Am J Roentgenol. 1978; 130:929
28. 佐野圭司，小儿脑瘤 脑と発達 1985; 17
29. Edwards MSB, et al. Chemotherapy of recurrent pediatric posterior fossa tumors in: Clinical Neurosurgery, Vol 30. Williams & Wilkins, London. 1982; 209-225
30. Ilgren EB & CA Stiller. Cerebellar astrocytoma: Therapeutic management. Acta Neurochi. 1986; 81:11
31. Griffin TW, et al. Cystic cerebellar astrocytoma in children. Cancer 1979; 44:276
32. Budka H. Parially resected and irradiation cerebellar astrocytoma of children. malignant evolution after 28 years. Acta Neurochi. 1975; 32:139
33. Kepes JJ, et al. Cerebellar astrocytoma invading the musculature and soft tissues of the neck. case report. J Neurosurg. 1980; 52:414

第七章　后颅凹室管膜瘤

【概述】

室管膜瘤（ependymoma）及室管膜母细胞瘤（ependymoblastoma）是儿童常见的肿瘤之一，其发生率在幕下仅次于髓母细胞瘤和小脑星形细胞瘤而居第三位[3,4]。

一、患病率

室管膜瘤总发病率约占颅内肿瘤的2～9％[8,9,23]，而在儿童组其发病较成人高，约占儿童颅内肿瘤的6.1～12.7％[1,3,4,29,30]。构成全部胶质瘤的8.0～20.9％[3,4]。

Dohrmann等[4]综合报告文献21组儿童颅内肿瘤共计4837例中，室管膜瘤和室管膜母细胞瘤有468例占9.7％，Cohen[9]综合统计1200例0～18岁颅内肿瘤患者中室管膜瘤及室管膜母细胞瘤占10％。

本组2000例儿童颅内肿瘤中室管膜瘤（包括室管膜母细胞瘤，下同）263例，占同期儿童颅内肿瘤的13.2％，较国外报告稍高。263例中后颅凹室管膜瘤173例，占65.8％。

二、年龄及性别

Matson[1]统计儿童颅内室管膜瘤的发病年龄从2月～$12\frac{7}{12}$岁。Oi[27]等报告其发病高峰年龄多数在5岁以下。Cohen[9]和Dohrmann[4]统计其平均患病年龄是5～6岁。60％患儿在5岁以下，4％的患者年龄大于15岁[4]。

Oi[27]发现年龄与肿瘤部位尚有一定关系，10岁以下儿童肿瘤好发于第三及第四脑室，而10岁以上患儿以侧脑室内室管膜瘤多见。许多作者发现幕下室管膜瘤的发病年龄较幕上稍低[8,10,11]。但Dohrmann[4]分析结果却表明幕下室管膜瘤的平均年龄较幕上稍高（6.4∶4.2岁）。

本组173例儿童后颅凹室管膜瘤的年龄分佈如图7－1。

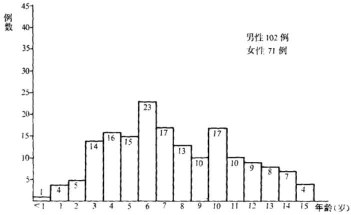


图7－1　儿童后颅凹室管膜瘤年龄分布（173例）

本组发病高峰年龄在4～12岁之间(75.1%)。年龄最小者为4个月。与国外文献不同的是本组婴幼儿（0～3岁）期发病较低，仅24例，占总数的13.8%。

儿童后颅凹室管膜瘤的性别分佈文献报告不一，多数作者分析发现男性稍多于女性[21,23,24,31]。Ingraham等[33]报告19例后颅凹室管膜瘤中13例是男性(68.4%)。Matson[1]统计35例中男性亦占优势（21：14）。但Barone[8]等报告女性占64%。本组173例中男性102例，约占59.0%。

三、部位

室管膜瘤来源于原始室管膜上皮，故多发生在脑室系统。极少数可发生在大脑半球白质而与脑室系统基本无关。

室管膜瘤以幕下占多数，Kricheff[26]统计幕下室管膜瘤占74%，与多数文献报告相似[9,25]。第四脑室是最常见的肿瘤部位[3,8,21,31]。Humphreys[5]分析74例儿童室管膜瘤中58例位于第四脑室。Dohrmann[4]指出几乎所有幕下室管膜瘤均位于中线，源于或严重累及第四脑室。

有的作者[4]分析发现幕下室管膜瘤以较良性多见（61%：39%），而幕上以恶性室管膜母细胞瘤多见（81%：19%）。

北京天坛医院263例室管膜瘤中，幕下明显多于幕上，约占总数的2/3，在同期儿童后颅凹肿瘤936例中占18.8%。

Kricheff[26]等指出幕下室管膜瘤皆起源于第四脑室，他报告52例中36例肿瘤进入枕大池，16例进入颈椎椎管，3例进入桥脑小脑角，13例侵犯小脑蚓部或半球，5例侵犯脑干。本组病例术中观察肿瘤从第四脑室向不同方向发展：向背侧正中生长主要压迫小脑蚓部及向两侧生长可侵犯或压迫小脑半球，向上可达导水管下口，有时瘤结节可伸入扩大的导水管而达第三脑室后部，肿瘤向一侧发展除压迫小脑半球外，尚伸入到桥脑小脑角，可与第5～8对颅神经粘连，本组这种情况占9.6%；其中1例在桥脑小脑角经小脑幕切迹突至幕上；部份病例可充满枕大池，并经枕大孔伸入颈椎椎管，呈舌状覆盖于上颈髓的背侧，本组21.2%可见此种情况，多数肿瘤下界在颈1～2节段，少数可达颈3～4段。本组2例肿瘤十分巨大，充满第四脑室并经双侧小脑半球达双侧桥脑小脑角，其中1例下延至颈5水平(图7－2）使小脑半球及蚓部仅剩一薄层。

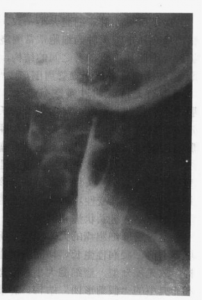


图7－2　女11岁，脊髓碘油造影(自腰穿注入碘油)：显示第四脑室室管膜瘤向椎管内延伸达C_4水平

【病理】

肿瘤大体所见：常呈粉红色，形状常因所在部位而呈现不同外观，靠近室管膜附近生长，向脑室内突出的部份往往境界清楚，但向脑内生长的部份呈浸润性生长，不少肿瘤呈膨胀性

生长，界限较清，呈结节状、分叶状、绒毛状或菜花、胎盘样。肿瘤切面为实性，可有囊性变或粘液样变性（图 7－3）。

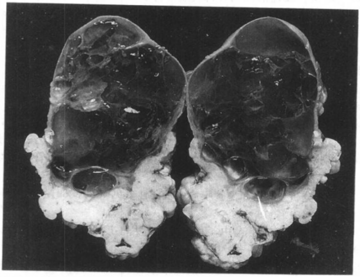


图 7－3　室管膜瘤手术切除标本，肿瘤呈结节状，切面见多房囊变，可见粘液变性

镜下所见：肿瘤细胞大小一致，呈多角形，细胞浆中等。细胞核呈圆形或卵圆形，核内染色质中等。肿瘤细胞常常围绕血管呈现特有的“菊形团”或“假菊形团”结构。根据肿瘤细胞和血管二者之间的结构，可将本肿瘤分成四种组织形态亚型：①上皮型室管膜瘤：肿瘤细胞多围绕血管周围形成“假菊形团”结构或排列成“线腔状”，肿瘤细胞和血管之间常有无核区的过渡空晕现象，肿瘤细胞间常散在少许星形细胞：②多细胞型室管膜瘤：肿瘤细胞密集，常常生长活跃，很少形成本类肿瘤特有的“假菊形团”结构，或形成少量的不典型的“假菊形团”。肿瘤细胞呈浉漫性生长，无明显境界，注意同星形细胞瘤的鉴别诊断。③粘液型室管膜瘤，肿瘤常呈乳头状结构，瘤细胞呈立方状、柱状围绕间质排列，间质常常发生粘液变性，因其结构有乳头状组织形态，故又称“粘液乳头型室管膜瘤”。④乳头型室管膜瘤：该型肿瘤细胞围绕血管呈乳头状排列，而且间质成份并不发生粘液样变性。乳头的断面也缺少典型的“假菊形团”结构形态（图 7－4，5）。常需与脉络丛乳头状瘤相鉴别。

室管膜母细胞瘤的大体和镜下所见均具有良性室管膜瘤的特点，但不很典型。肿瘤境界不清，浸润性生长，切面有出血坏死灶。组织结构缺少上述室管膜瘤的四类典型结构，故无须分型，瘤细胞大小和形态稍有异形性，可见核分裂相，但仍然可以看到典型和非典型的“假菊形团”结构。肿瘤内血管丰富，可见到血管内皮细胞和血管外膜细胞的增生。

室管膜下瘤：过去曾被认为属于星形细胞瘤，经电镜和免疫组化的研究证实应属室管膜瘤的一种特殊类型。

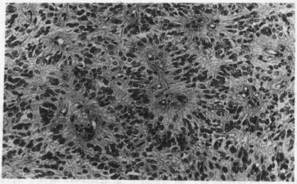


图 7-4　室管膜瘤镜检见肿瘤细胞呈“假菊团”样结构围绕血管周围（HE ×200）

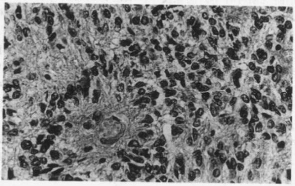


图 7-5　室管膜瘤高倍镜下可见细胞大小一致，呈多角形，胞浆中等，圆或卵圆形胞核，核内染色质中等，有血管芯菊形团（HE ×400）

大体所见肿瘤常常于室管膜附近，可突入脑室内生长，亦可向脑白质内生长，常以脑室壁为基部。向脑白质间浸润生长时常常有比较清楚的境界，灰粉红色，质地较硬而韧，极少出血坏死，生长缓慢。

镜下所见：瘤细胞形态类似于分化良好的星形细胞，胞浆少，胞核呈椭圆形，核内染色质疏松而细腻，见不到核分裂相。肿瘤细胞常常散在疏松分布，也常呈现簇状分佈，具有丰富的胶质原纤维，时常可以看到肿瘤细胞呈现非典型的菊形团样排列趋势。肿瘤内血管较少且均为细微的血管分支，见不到血管内皮细胞增生现象。从形态学角度上看，室管膜下瘤应属分化良好的肿瘤，手术预后良好。

【临床表现】

肿瘤多位于第四脑室内，故极易引起脑脊液循环梗阻而出现颅内压增高征像。肿瘤直接压迫第四脑室底的颅神经核团可引起相应颅神经的麻痹，侵及小脑尚可导致小脑体

征。后颅凹室管膜瘤的病程一般较短。Cohen[9]统计120例儿童室管膜瘤病程为$1\frac{1}{2}$月～3年，绝大多数在1年以内。后颅凹室管膜瘤病程较幕上为短[2,13]，Cohen[9]统计平均9个月。本组病例病程自10天～$1\frac{1}{2}$年，平均病程为5个月。其中病程3个月以内的患儿占总数的1/3。

一、症状与体征

与其他后颅凹肿瘤一样，后颅凹室管膜瘤的颅内压增高症状十分突出，而定位体征不明显或出现较晚。其临床症状和体征可大致分为颅内压增高症状和局灶性体征。

（一）颅内压增高症状　此症状常早期出现，头痛早期呈间歇性，重时伴喔心呕吐，有时因头位或体位改变可诱发或加重。本组有头痛者占82%，呕吐者占90%，其中以头痛伴呕吐作为首发症状者占52%，单纯以呕吐为首发症状者为18%。这是肿瘤在第四脑室内刺激基底部的迷走神经核所致，而当时不一定有颅内压增高。有部份病例可因体位改变，突然出现头痛、呕吐、眩晕或眼球震颤等表现，通常称为布朗（Bruns）氏征，这是因肿瘤活动突然梗阻正中孔及刺激第四脑室底部诸颅神经核，因而出现急性颅内压增高的综合征。颅压增高晚期可有小脑危象发作，表现为剧烈头痛呕吐，继之意识丧失和角弓反张，本组有此表现者23例(13.2%)。患儿入院时有视乳头水肿或继发性视神经萎缩而双眼失明或近于失明者28例(16.2%)。头颅增大和/或破壶音阳性者112例(64.7%)。

（二）小脑征　肿瘤向侧方或背侧发展可压迫小脑脚或小脑的腹侧面而有小脑症状，表现有走路不稳者占62.8%，肢体或躯干性共济失调者约占2/3，肌张力减退者占45%，眼球震颤者占54%(多为水平粗大眼震)。病人多在有颅压增高症后不久出现小脑体征，先有小脑体征而颅压增高尚不明显者仅占6.2%。Dohrmann[4]等报告儿童后颅凹室管膜瘤有共济失调者仅占1/2的病例。

（三）脑干症状　第四脑室室管膜瘤有脑干症状为其特点之一，这是因为肿瘤压迫或侵犯第四脑室底，可有桥脑或延髓颅神经核受累征，多数发生在颅内压增高之后，少数亦以颅神经核损害作为首发症状。肿瘤位置偏上者多累及第5～8颅神经核，其中在小儿易被查出者多为外展神经及面神经损害，表现为眼球内斜及口角歪斜，肿瘤侵犯第5及第8颅神经在小儿不易被发现(因不合作)，肿瘤向中线生长影响内侧纵束时可引起眼球向一侧注视麻痹(多向肿瘤侧注视不能)；肿瘤位置偏下者则可侵犯9～12颅神经，表现为呕吐(刺激迷走神经核)、吞咽发呛、声音嘶哑等。有些病例颅神经麻痹并非影响颅神经核，而是肿瘤直接压迫颅神经本身，如肿瘤向桥小脑角发展影响5～8颅神经，肿瘤自枕大池向脑干腹侧面生长压迫9～12颅神经。本组病例中有不同程度一侧周围性面瘫者19例(其中有1例为双侧面瘫)，一侧外展神经麻痹者18例（由于颅压增高所致双侧外展神经麻痹者未包括在内)，听力减退者11例，后组颅神经损害者15例。

脑干长束损害中以锥体束征较明显，而多数乃因肿瘤或慢性枕大孔疝压迫脑干所致，仅少数是因肿瘤直接侵入脑干影响了锥体束。本组有双侧锥体束征者40%。感觉束损害多不明显或不易查出。

病例1：男性，$2\frac{1}{2}$岁。

患儿40天来腹痛伴呕吐，近10天来抽搐发作后双眼不能闭合。检查：病儿神志清楚，双侧暴露性角膜炎，头破壶音(+)，双视乳头无明显水肿，双侧外展神经不全麻痹，双侧周围性面神经麻痹(呈假面具面容)，四肢肌张力和腱反射低，无病理征。

脑室气造影证实为后颅凹肿瘤，行后颅凹正中开颅，肿瘤充满第四脑室及压迫脑干与第四脑室底少许粘连。将肿瘤肉眼下近全切除。术后恢复好，面瘫有一定程度的恢复。

评论：病儿首发症状为腹痛及呕吐，故早期诊断为"急性胃肠炎"，儿童第四脑室肿瘤表现为腹痛者並不少见，这点需特别引起重视。本病例肿瘤压迫双侧面神经丘（第四脑室底），而不是侵入脑干，故手术后面神经瘫痪有所好转，在本组173例中术前有双侧面瘫者仅此1例。

（四）其他 ①强迫头位及颈部抵抗。本组有强迫头位者占42例（24.3%），多数表现为头前屈或前侧屈位，借此姿势来维持脑脊液循环的通畅。颈部有抵抗者约占半数病例（这是慢性枕大孔疝的可靠证据）。②发烧：病程中有发烧者占26例（15.0%），加上有些病例脑脊液白细胞增高而易误诊为"脑膜炎"。③头晕占28例（其中17例作为本病的首发症状），这与肿瘤刺激前庭神经核有关。④精神和性格改变：表现为精神异常，违拗或强笑者本组11例（6.3%）。⑤头颅增大、嗜睡或易激惹皆为颅内压增高所致，在本组也较常见。

（五）复发与转移 室管膜瘤的复发率较高。Delong[32] 指出儿童后颅凹室管膜瘤的预后较差，几乎所有病例均在术后不同时间内复发。术后复发最长者达12年，本组术后1年内死亡的84例患儿中，绝大多数死于肿瘤复发。

室管膜瘤易于发生椎管内扩散性种植，Cohen[9] 统计全年龄组室管膜瘤436例，有椎管内种植者占11%。幕下室管膜瘤椎管内种植较幕上多见。Dohrmann[25] 在30例儿童室管膜瘤中发现6例有椎管内种植，其中4例是后颅凹室管膜瘤。Cohen[9] 统计幕下者种植率约20%，而Svien[23] 尸检材料分析幕下室管膜瘤椎管内种植者高达30%。远较临床所见发生率高，可能相当部份病人死于肿瘤复发或其他原因，同时也存在有椎管内种植。室管膜母细胞瘤转移瘤的发生率明显高于室管膜瘤（23%：8%）。

颅内室管膜瘤的颅外转移相当少见，仅有过个案报告[12, 28]。

【辅助检查】

一、腰椎穿刺

本组作腰椎穿刺者37例，压力皆增高，其中脑脊液蛋白含量增高者约占40%的病例（最高者为120mg%），脑脊液白细胞增高者7例（18.9%），有1例脑脊液白细胞高达2500/mm^3，而多数为每立方毫米内数十个或数百个。因为肿瘤常有瘤细胞脱落于脑脊液中，故需注意有时瘤细胞常被误认为是白细胞。

二、颅骨X线平片

多数表现为颅内压增高征，如颅缝分离及指压迹增多等。Cohen[9] 统计74%病人可有颅骨X线平片异常。此外可见有后颅凹钙化灶，室管膜瘤是儿童后颅凹肿瘤中病理钙化发生率较高的肿瘤，Martin[14] 统计幕下室管膜瘤钙化出现率约17%。Ingraham等[33] 19例后颅凹室管膜瘤中2例可见异常病理钙化斑。本组173例中有5例发现病理钙化斑（2.8%），较病理检查的发现率低。可能是较小钙化斑颅骨X线平片未能发现的缘故。幕上室管膜瘤有否病理钙化与病史的长短有一定关系[14]，有钙化者多数病史较长，但在后颅凹室管膜瘤这种关系不甚明显。

三、脑室造影

早年是诊断后颅凹室管膜瘤的主要手段。60年代主要采用过滤空气或氧气，注气量

一般在80～100ml，最多的1例达260ml，70年代以来造影阳性对比剂的发展逐渐取代了脑室充气造影，在没有CT的条件下多用脑室碘水（conray）造影，造影剂选用60%conray 5～10ml，对个别脑室大而显影不清者可同时加用脑室碘油（myodil）造影。一般造影表现为中脑导水管以上的脑室对称性中度扩大，导水管多呈喇叭口样扩张，第四脑室内可见肿瘤的充盈缺损（图7-6，7，8）。脑室造影对术前的估计有很大帮助，如肿瘤自第四脑室底部长出者则肿瘤近脑干侧无造影剂而肿瘤周围（上方或侧方）可有造影剂

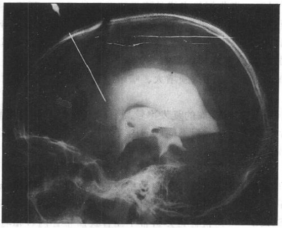


图7-6　男4岁，第四脑室室管膜瘤脑室Conray造影，可见导水管以上脑室扩大，导水管呈喇叭口样扩张

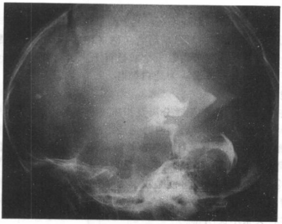


图7-7　女6岁，第四脑室室管膜瘤脑室Conray造影，显示第四脑室内充盈缺损

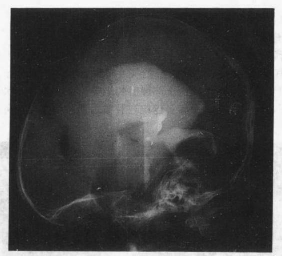
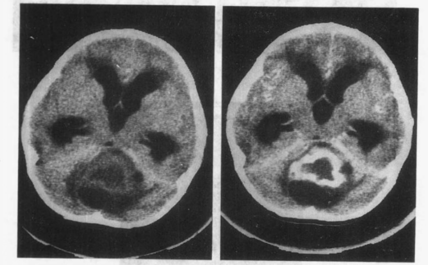


图 7－8　男 7 岁，后颅凹室管膜瘤脑室造影（Conray加碘油）
显示脑室扩大，导水管扩张，第四脑室内充盈缺损



（A）　　　　　　　　　　　　（B）

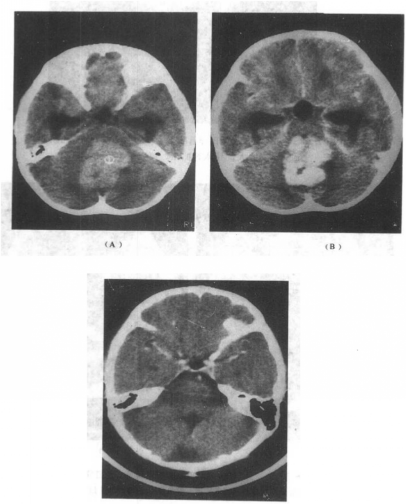
图 7－9　男13岁，第四脑室室管膜瘤CT扫描
（A）平扫，肿瘤位於第四脑室内，呈低密度，部份囊变。（B）增强扫描，囊壁明显强化

充盈，在这种情况下手术危险性大及难以完全切除；如肿瘤自第四脑室顶或侧壁长出者，则在肿瘤与脑干交界处可有造影剂充盈，这种情况手术危险性小和全切除的可能性增大。本组病例在脑室造影时常规将置换的脑室液送化验，细胞数多数正常，蛋白含量

高于正常值者仅占20%的病例。

四、CT检查

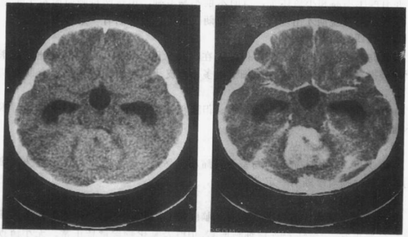
后颅凹室管膜瘤常位于中线，多见于第四脑室内，肿瘤可以很小，但多数直径大于5cm，并常伴有梗阻性脑积水。CT平扫呈等密度或略高密度病灶，有囊变时肿瘤内可见低密度区（图7－9）。钙化约占全部肿瘤的半数以上，散在点状钙化有助于诊断。由于病变位置较深，周围白质水肿环多包绕在肿瘤之外。增强检查病灶易增强，多不均匀



（A）　（B）　（C）

图7－10　男5岁、第四脑室室管膜瘤CT扫描

（A）平扫，肿瘤呈均匀一致高密度。（B）增强扫描，肿瘤呈分叶状，明显强化，可见瘤周水肿带。（C）术后扫描，肿瘤完全消失



(A)　　　　　　(B)

图 7 -11　女 7 岁，第四脑室室管膜瘤CT扫描
A 平扫，肿瘤呈稍高密度；B 增强扫描，肿瘤不均匀明显强化

强化，强化后肿瘤边界清楚，囊变区一般不强化（图 7 -10，11）。如果病灶向枕大孔区延伸，说明肿瘤已突出中孔，髓母细胞瘤延伸进入颈椎椎管者相对较少，有近1/4病例肿瘤可由扩大的第四脑室突出来，若肿瘤累及脑室内外，而且有脑干受压向前移则不易与髓母细胞瘤相鉴别。

五、MRI检查

多表现为信号不均匀的长T_1及长T_2，正中矢状面有利于观察病灶与第四脑室及小脑蚓部的位置关系，有利于了解肿瘤向蛛网膜下腔延伸情况，并由此与髓母细胞瘤相鉴别（图 7 -12）。

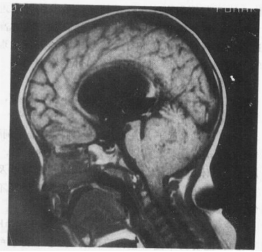


图 7 -12　男 7 岁，第四脑室室管膜瘤MRI矢状位T_1权重像，肿瘤呈均匀长T_1信号，充盈全部第四脑室并向椎管内延伸，脑干受压变薄

【诊断及鉴别诊断】

儿童若有发作性头痛、呕吐、强迫头位及布朗氏征等颅压增高症状，较短时间内有颅神经及小脑损害表现，应想到第四脑室室管膜瘤的可能性，进一步确诊应作脑室造影检查或CT检查，术前需注意与下列疾病作出鉴别：

一、小脑蚓部髓母细胞瘤和小脑星形细胞瘤

亦有颅压增高和小脑体征，有时术前不易鉴别，但这两种肿瘤通常小脑损害更为明显，颅神经损害晚期才出现，很少有布朗氏征等，对诊断有一定参考价值。

二、第四脑室囊虫

症状与室管膜瘤较为相似，但此病在小儿少见，布朗氏征较为突出，而很少有小脑及颅神经损害，血象中嗜酸性白细胞增多，有皮下结节或便蛛虫史等有助鉴别。

三、先天性脑积水

在婴儿期头颅增大易诊为脑积水。但脑积水常生后即有，落日征阳性，很少呕吐，无小脑体征等。

四、第四脑室脉络丛乳头状瘤

本病少见，症状体征术前与室管膜瘤不易区别，脑室造影可显示乳头状瘤表面有不规则的充盈缺损对诊断有一定帮助。

五、脑膜炎

患儿头痛、呕吐伴有发烧时易诊为脑膜炎（本组有18例），但这部份病人腰穿脑脊液细胞数多数正常，少数脑脊液白细胞增高，但糖及氯化物含量皆正常，无小脑损害征等。

病例2：男性，3岁。

病儿7个月来头痛，有时伴呕吐，近1月来加重，7个月前有发烧（38℃）及以后出现头痛呕吐，经用抗生素治疗5天后体温恢复正常，但头痛呕吐反而加重，8天后作腰椎穿刺，脑脊液白细胞 $30/mm^3$，糖及氯化物含量正常，当地诊为“化脓性脑膜炎恢复期”继续抗炎治疗，但头痛及呕吐仍无好转，复查腰椎穿刺脑脊液化验正常，近1月来双下肢走路不稳，进食发呛及视力有所减退。检查：神志清楚，头颅较大，破壶音(＋)，双视乳头水肿，四肢腱反射亢进，双侧病理征阳性。脑室空气造影(注入过滤空气达260ml)，显示侧脑室及第三脑室极度扩大及后颅凹肿瘤征象。术中见肿瘤充满第四脑室及枕大池，与第四脑室左侧壁粘连，手术将肿瘤近全切除。

评论：病人病初有过发烧，脑脊液白细胞亦高于正常，故开始诊为“脑膜炎”，但治疗过程中症状渐加重，脑脊液恢复正常，进而出现小脑征及锥体束征，说明不符合脑膜炎的一般规律，应想到颅内肿瘤的可能性大。

六、脑脓肿

病儿开始有脑膜炎的症状，继有小脑损害征，易想到“脑脓肿”的诊断。

病例3：男性，10岁。

头痛 $1\frac{1}{2}$ 月，近半月来发热。当地作腰椎穿刺脑脊液压力不高，外观呈米汤样，白细胞为 $2500/mm^3$，糖2～5管(＋)，氯化物正常，脑脊液2次培养均阴性，用激素及抗生素治疗后体温有所下降，入院前几天出现呕吐及小脑危象发作。检查：神志清醒，双眼底视乳头水肿，有粗大水平眼球震颤，双外展不到边，四肢肌张力及腱反射低，临床印象“小脑脓肿不能除外”。

脑室造影：脑室穿刺压力大于4kPa（$400mmH_2O$），注过滤空气60ml（和脑室液等量交换），证实为第四脑室占位性病变。手术行后颅凹探查，发现第四脑室及枕大池皆为肿瘤充满，瘤内有陈旧性出血，将肿瘤行大部份切除，病理证实为室管膜母细胞瘤，术后反复腰椎穿刺放液，血性脑脊液渐渐吸收而恢复正常。

评论：本例早期发烧及脑脊液明显炎性改变，以后出现小脑体征，故术前诊断为小

脑脓肿是可能的。颅内肿瘤脑脊液中白细胞高达2500/mm^3者也是极为罕见的，但糖和氯化物含量正常不符合一般化脓性脑膜炎，值得对炎症的诊断发生怀疑。

七、自发性蛛网膜下腔出血

颅内肿瘤引起自发性蛛网膜下腔出血并非少见，本组病例中有2例有此表现，值得引起重视。

病例4：女性，12岁。

头痛伴呕吐1周　在当地腰穿为均匀一致性血性脑脊液，细胞总数17250/mm^3，白细胞8/mm^3，诊为"自发性蛛网膜下腔出血"转来。检查：神志清醒，视乳头早期水肿，右侧肢体共济运动稍差。因不能除外自发性小脑血肿而作脑室碘油造影，证实为第四脑室内占位性病变。手术探查发现肿瘤充满第四脑室，瘤组织有陈旧性出血，将肿瘤肉眼全切除。

评论：肿瘤所致出血的原因，可能为瘤组织生长快，引起供应血管扭曲、破裂而出血，亦可能因肿瘤组织坏死使血管失去支持而出血。尤其肿瘤在脑室系统时出血很快进入蛛网膜下腔，故腰椎穿刺可以证实，如在出血前无颅内肿瘤症状时更难作出正确的判断。

【治疗及预后】

一、手术治疗

手术是本病的首选治疗手段，应尽早将肿瘤彻底切除，但肿瘤切除程度主要取决于它和第四脑室底的关系，对粘连较紧或已侵入脑干者全切除是很困难的。

由于多数患儿均有不同程度脑积水，Dohrmann[25]主张在术前1周左右先行脑积水分流术，以降低颅内压，缓解症状，提高病人的手术耐受力。但应采取措施防止分流所造成的腹腔内肿瘤种植性转移，也可术前行脑室外引流。本组术前病人颅内压增高症状极严重者脑室外引流2～3天，其余病例在手术台上脑室穿刺放液降颅压，无1例术前作分流手术。

术中判断肿瘤在第四脑室的原发部位十分重要。我们体会肿瘤在第四脑室内通常较光滑，与正常的室管膜有清楚的分界，而在肿瘤的原发部位则肿瘤与正常小脑分界不清，呈浸润性生长。如肿瘤来自第四脑室顶或侧壁者只是对脑干起到压迫作用（肿瘤切除后在脑干背侧面可有明显压迹），术中注意第四脑室底部的保护，将肿瘤向上轻轻提拉而使脑干不致受到损害。少数病例肿瘤自第四脑室底部长出，肿瘤的顶部或两侧较为光滑，而在第四脑室底部则有不同范围的浸润而分界不清，此时肿瘤全切除是不可能的，应在第四脑室底部残留一薄层肿瘤而避免术中脑干的损害。

本组173例中肿瘤达到肉眼全切除者为20%，近全切除者30%，大部份切除者35%，部份切除或活检者15%（其中部份病例因脑脊液循环仍梗阻而同时作侧脑室枕大池引流术）。因肿瘤直接压迫第四脑室底的生命中枢，故术中密切注意生命征改变，尤其在剥离或吸除肿瘤时可突然呼吸加速，这是呼吸衰竭的先兆，我们病人有几例术中呼吸达40～60次/分，很快呼吸变慢而完全停止，此时切忌中止手术，应在人工辅助呼吸的情况下切除肿瘤，这样才能使脑干受压解除而自主呼吸得以逐渐恢复。此11例肿瘤取出后自动呼吸皆恢复，其中只1例术后呼吸仍不规律，2天后因脑干功能衰竭而死亡，其余10例术后均能很快清醒。现将其中1例介绍如下：

病例5：男性，$1\frac{2}{12}$岁。

1月前头部轻微外伤后发热及嗜睡，近3天来频繁呕吐。检查：神志清醒，轻度脱水征，头颅增大（头围49.7cm），前囟张力较高，破壶声（+），双视乳头无水肿，双角膜反射迟钝，肌张力增高，双腱反射亢进，双侧病理征阳性，急性脑室穿刺，压力3.47kPa（350mmH$_2$O），白细胞 8/mm^3，蛋白48mg%。脑室空气造影（气体与脑室液交换量为120ml），显示第四脑室肿瘤。后正中开颅，肿瘤充盈第四脑室及压迫脑干，剥离肿瘤过程中呼吸停止，在人工呼吸维持下继续切除肿瘤，肿瘤完全切除后10分钟自动呼吸恢复，术后很快清醒。

儿童后颅凹室管膜瘤由于肿瘤位置与第四脑室关系密切，易于伤及颅内的重要结构，因而手术死亡率高。文献报道手术死亡率17～28%[3, 4, 11]。Dohrmann[4]认为术前、术后应用皮质激素对降低手术死亡率有重要作用。

本组173例病人中170例行手术治疗（另有3例未手术死亡，已作尸检）。术后1月内死亡24例，手术死亡率为14.1%。明显高于髓母细胞瘤和小脑星形细胞瘤的手术死亡率。因肿瘤位置多在第四脑室内，与脑干关系密切，故术后併发症较多，除后颅凹肿瘤具有的一般合併症（脑干损伤，术后脑水肿，术后血肿及颅内感染等）以外，我们观察到本组肿瘤尚有一些比较特殊的术后反应，现介绍如下：

（一）术后“不语” 即术后神志清醒，但拒绝讲话或不说话。本组有16例有此种情况，一般持续2周～$1\frac{1}{2}$月，在此期间可突然开始讲话。这不同于一般的失语症，发病机制也不太清楚。我们体会与术中在脑干上操作（切除肿瘤时）有关，但这部份病人无昏迷亦无病理反射，故没有明显的脑干损伤，有人解释是一种特殊的精神症状。

（二）周围性面神经麻痹 术后出现一侧面神经周围性麻痹者21例，双侧麻痹3例，这些病例常伴有同侧外展神经麻痹，故主要是因术中损伤了第四脑室底部的面神经丘所致，因此术中要特别注意保护第四脑室底部，必要时可在该部位残留一薄层肿瘤。面神经麻痹使眼睑不能闭合，常导致暴露性角膜炎，尤其是双侧损害者呈假面具面容。

（三）精神症状 本组术后有精神症状者9例，有的表现为贪食而不知饱（3例），有的表现为拒食而需鼻饲（4例），有2例表现为强笑或强哭。这些亦与脑干功能失调有一定关系。

二、放射治疗

室管膜瘤是对放疗中度敏感的肿瘤之一。因而多数人认为术后放疗对改善病人的预后有一定帮助[5, 9, 25, 32]。Mork[21]将室管膜瘤病人手术加放疗的生存情况与单纯手术组进行比较，总存活率手术加放疗组明显高于单纯手术组 （40%：17%）。但目前对放疗的范围仍有争议。

原则上不论后颅凹室管膜瘤是否全切除肿瘤均应进行放疗[15～17]。低度恶性可选择后颅凹局部宽野照射，而对室管膜母细胞瘤多数人主张行全脑脊髓轴放疗[16, 17]（表7-1）。但也有作者对无椎管内种植性扩散证据的病人不论其肿瘤良性、恶性与否均不行预防性脊髓照射[7、26]。

Salazar[22]对10例儿童后颅凹室管膜瘤进行全脑脊髓放疗，使其3年存活率由33%上升至70%。Shuman[11]将室管膜瘤术后病人分成无放疗，放疗剂量10～35Gy（1000～3500rad）和大于45Gy（4500rad）三组进行比较发现，放疗剂量小于45Gy（4500rad）

表 7-1 后颅凹室管膜瘤放疗

（引自Cohen[9]，1984）

作者	室管膜母细胞瘤	室管膜细胞瘤
Bloom	CS*	CS
Salazar	CS	WB**—颈$_5$
Sheline	CS	L***（宽野）
Marsa	CS	L
Marks	CS	L（宽野）
Phillips	L	L
Shuman	CS	L（宽野）
Sagerman	CS	CS

CS* = 全脑脊髓放疗 WB** = 全脑放疗 L*** = 后颅凹局部放疗

的所有病人均复发，而放疗剂量大于45 Gy的复发率为50％。Dohrmann[25]认为患儿年龄愈小对放疗的反应愈好，当然婴幼儿对放疗的耐受性不如大龄儿童。

放疗推荐剂量后颅凹局部25Gy（2500rad），加全脑和脊髓的预防性放疗。5～6周进行一个疗程。Matson[1]认为后颅凹局部放疗剂量3000rad已可达到预期目的。

三、化学治疗

化疗是颅内肿瘤放疗的辅助手段，目前尽管已进行了广泛研究，但仍处于探索阶段，其疗效尚不肯定。

Bloom[15]认为室管膜瘤的化疗目的在防止或延缓复发而对治愈的目标没有多大帮助。

目前对室管膜瘤所选用的化疗药物主要是亚硝基脲类如CCNU和BCNU等[18,19]。对单一药物的疗效评价各家报道不一。

综合化疗的PVC方案（见总论第三章），也曾被选用，但结果不能令人满意。Hildebrand[20]应用CCNU加长春新碱和甲基苄肼，结果有一定效果。此外还有应用氢化可的松辅助化疗的报道。总之联合化疗尽管目前临床应用结果尚不十分确定，但进一步研究可能会使其应用更加有效。

四、预后

后颅凹室管膜瘤的预后较发生在幕上者差。而且儿童较成人更差。Barone[8]统计成人后颅凹室管膜瘤的5年生存率可达38.3％，而儿童仅为19.1％。Phillips[7]统计全年龄组后颅凹室管膜瘤的5年生存率为40％，但小于5岁年龄组为零（表7-2）。综合文献报告后颅凹室管膜瘤手术加放疗后1年存活率可达67～81％[1]，2年存活率可达44～71％[4,27]，3年存活率为17.2～50％，5年存活率10～25％[3,4,9]。

后颅凹室管膜瘤的预后与病人的年龄、肿瘤的位置、肿瘤病理类型及治疗情况有关。

一般认为患儿年龄愈小预后愈差[6,7,8]。Barone[8]认为这可能因为小儿后颅凹室管膜瘤多在第四脑室有关。

表 7-2 儿童后颅凹室管膜瘤5年存活率*

作者	5年存活率(％)		
	总计	室管膜母细胞瘤	室管膜瘤
Dohrmann	17	14	33
Coulon	13.7	0	22
Hendrick	25	−	−
Farwell	10	−	−

*（引自Cohen[9] 1984）

室管膜母细胞瘤不论其是否手术和/或放疗，其5年生存期明显低于室管膜细胞瘤。

Oi[27]认为在所有预后相关因素中肿瘤的位置至关重要，第四脑室内室管膜瘤的预后较侧脑室内室管膜瘤差，但优于第三脑室者。

手术能完全切除肿瘤的患儿预后较好，但由于后颅凹室管膜瘤的位置使全切除极为困难，这也是该类肿瘤预后较差的原因。放疗可在一定程度上改善预后，因而部份地切除肿瘤而术后完成放疗者预后明显优于单纯手术的患者。

本组一次信访和门诊随访124例，随访结果如表 7－3 。

表 7－3　儿童后颅凹室管膜瘤随访情况（124例）

随诊情况	半年以内		半年～1年		2～4年		5～6年		7～10年		11年以上	
	生存	死亡	生存	死亡	生存	死亡	生存	死亡	生存	死亡	生存	死亡
例　数	79	45	53	26	31	22	20	11	14	6	4	10

由表 7－3 可见本组 1 年存活率为42.7％，5 年存活率16.1％，10年存活率为3.2％，生存最长者存活已达16年。术后 1 年内死亡者绝大多数死于局部肿瘤复发。复发病人中14例再次手术，均于术后 1 年内死亡。本组成活率低的主要原因是术后一些病儿未作放疗，绝大多数未作过任何化疗。我们相信今后加强术后病人的放疗（全脑脊髓及瘤床局部），有条件辅以化疗，远期疗效会有所提高。

（罗世祺　董京飞）

参考文献

1. Matson DD. Intracranial tumors in children in: Neurosurgery of infants and childhood. Matson DD (ed). Charles C Thomas Pub. Springfeild, Illinois.USA.1969; 403-646
2. Kricheff II, et al. Intracranial ependymomas. A study of survival in 65 cases treated by surgery and irradiation. AJR 1964; 91:167
3. Coulon RA & K Till.Intracranial ependymoma in children. A review of 43 cases.Child's Brain 1977; 3:154
4. Dohrmann GJ. Ependymomas and ependymoblastoma in children. J Neurosurg.1976; 45:273
5. Humphreys RP. Posterior cranial fossa brain tumors in children in: Neurological Surgery, Vol 3. sec ed. Youmans JR, (ed). WB Saunder's Co. 1982; 2733-2758
6. Courvill CB & SL Broussalian. Plastic ependymomas of the lateral recess. Report of eight verified cases. J Neurosurg. 1961; 18:792
7. Phillips TL, et al. Therapeutic considerations in tumors affecting the central nervous system: ependymomas. Radiol. 1964; 83:98
8. Barone BM & AR Elvidge. Ependymomas: A clinical survey. J Neurosurg. 1970; 33:428
9. Cohen ME & PK Duffner. Ependymomas in: Brain Tumors in Children. Cohen ME & PK Duffner (eds). Raven Press. NY. 1984; 137-155
10. Fokes EC, et al.Ependymomas. Clinical and pathological aspects. Neurosurg. 1969; 30: 585
11. Shuman RM, et al.The biology of childhood ependymomas. Arch Neurol. 1975; 32:731
12. Duffner PK & ME Cohen.Extraneural metastasis in childhood brain tumors.Arch Neurol. 1975; 32:731
13. Vincent FM. Intracranial ependymoma. Report of a case and literature review. Minn Med. 1975; 58:877
14. Martin F & IJ Lemmen.Calcification in intracranial neoplasm. Am J Pathol. 1952; 28: 1107
15. Bloom HJG. Intracranial tumors. response and resistance to therapeutic endeavor. 1970-

1980. Int. J Radiat. Oncol. Biol. Phys. 1982; 8:1087
16. Marks JE &SJ Adter. A comparative study of ependymomas by site of origin. Int. J Radiat. Oncol. Biol. Phys. 1982; 8:37
17. Sheline B. Radiotherapy of brain tumors. Cancer. 1977; 39:853
18. Rosenblum ML, et al. CCNU in the treatment of malignant brain tumors. J Neurosurg. 1973; 39:306
19. Wilson CB, et al. Single agent chemotherapy of brain tumors. A 5-year review. Arch Neurol. 1976; 33:739
20. Hildebrand J, et al. Combination chemotherapy with CCNU, vincristine and methotrexate in primary and metastasis brain tumors. A preliminary report. Eur. J Cancer 1977; 9:620
21. Mork SJ &AC Loken. Ependymomas-A following-up study of 101 cases. Cancer 1977; 40:907
22. Salazar HJ, et al. Improved survival of patients with intracranial ependymoma by irradiation: Dose selection and field extension. Cancer 1975; 35:1563
23. Svien HJ, et al. Ependymomas of brain: Pathological aspects. Neurol. (Minneap). 1953; 3:10
24. Shuangshoti S & R Panyathanya. Ependymomas: A study of 45 cases. Dis. Nerv. Syst. 1973; 34:307
25. Dohrmann GJ. Ependymomas in: Neurosurgery, Vol I. Wilkins RH &SS Rengachary (eds). McGraw-Hill Book Co. 1985; 767-771
26. Kricheff II, et al. Intracranial ependymomas: Factors inflencing prognosis. J Neurosurg. 1964; 21:7
27. Oi S&AJ Raimondi. Ependymomas in: Pediatric Neurosurgery. Grune & Stratton Inc. 1982; 419-427
28. Fragoyannis S, et al. Ependymomas with distant metastasis, report of 2 cases with review of the literature. Cancer 1966; 19:246
29. Farwell JR, et al. Central Nervous system tumors in children. Cancer 1974; 40:3123
30. Yates AJ, et al. Brain tumors in childhood. Child's Brain 1979; 5:31
31. Kim YH & JV Fayos. Intracranial ependymomas. Radiol. 1977; 124:805
32. Delong GR &RD Adams. Clinical aspects of tumors of the posterior fossa in childhood in: Handbook of Clinical Neurosurgery, Vol 18. Vinken PJ &GW Bruyn, (eds). North-Holland Pub. Co. 1975; 387-411
33. Ingraham FD & DD Matson. Intracranial neoplasm in: Neurosurgery of Infancy and Childhood. Ingraham FD & DD Matson, (eds). Charles C Thomas Pub. Springfield, Illinois, USA. 1954; 221-342
34. Cuneo HM, et al. Brain tumors of children. Thomas Springfield. 1953; 32-49

第八章　大脑半球胶质瘤

【概述】

儿童大脑半球胶质瘤（cerebral hemisphere glioma）较成人相对少见。主要原因可能是成人胶质瘤多发生在幕上，而儿童脑胶质瘤则以幕下多见。大脑半球胶质瘤在许多方面儿童与成人相似，同时也有儿童自身的表现特点。儿童大脑半球胶质瘤的疗效仅次于小脑星形细胞瘤，较其他肿瘤为佳，早期诊断、及时手术是提高疗效的关键。

一、患病率

儿童幕上肿瘤约占儿童颅内肿瘤的34～55％[18, 20]。多数文献统计幕上肿瘤的50％以上发生在大脑半球[31]。Matson[14]统计儿童颅内肿瘤中大脑半球胶质瘤占10～14％，与Ingraham[37]统计相近。Hoffman[13]分析344例幕上肿瘤中大脑半球肿瘤占119例（34.6％），其中星形细胞瘤76例，占大脑半球肿瘤总数63.9％，Cohen[39]综合几组报告共计1200例儿童脑瘤中，32％为幕上星形细胞瘤。其中星形细胞瘤Ⅰ～Ⅱ级占20％，余12％为星形细胞瘤Ⅲ～Ⅳ级。我们至1989年共收治经病理证实的儿童大脑半球胶质瘤280例，其中不包括侧脑室、基底节、第三脑室、丘脑、胼胝体及透明隔等部位的胶质瘤，占同期2000例儿童颅内肿瘤的14.0％，占幕上肿瘤的26.3％。

二、年龄及性别

儿童大脑半球胶质瘤可在儿童各年龄组发病，婴儿发病较少，仅为个案报道[2, 9, 19]。Hoffman[13] 119例中仅有1例婴儿发病。Jackson[38]报道儿童幕上胶质瘤多数发生在2～3岁。不同病理类型统计以大脑半球室管膜瘤发病年龄最小，星形细胞瘤发病高峰年龄约在7～12岁之间。Hoffman[13]报道7～12岁者占51例（42.9％）。婴幼儿仅16例（13.7％）。本组年龄分布如图8-1，年龄与肿瘤性质的关系如表8-1所示。本组男性

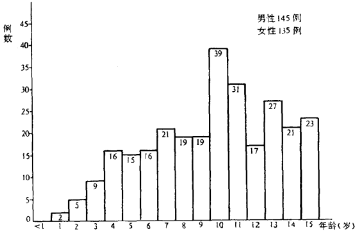


图8-1　儿童大脑半球胶质瘤的年龄分布（280例）

145例，女性135例，男女之比1.1∶1。

表 8－1　肿瘤性质与年龄（280例）

病理性质	0～3岁		4～7岁		8～12岁		13～15岁		最小年龄（岁）
	例数	%	例数	%	例数	%	例数	%	
室管膜瘤	6	37.5	14	20.6	32	29.6	10	11.4	$1\frac{3}{12}$
星形细胞瘤	2	12.5	18	26.5	20	18.5	28	31.8	4
多形性胶质母细胞瘤	—	—	16	23.5	30	27.8	36	40.9	4
少枝胶质细胞瘤及其他	8	50.0	20	29.4	26	24.1	14	15.9	$1\frac{6}{12}$
总　计	16		68		108		88		

三、部位及肿瘤性质

大脑半球胶质瘤在半球各脑叶均可发生。枕叶相对少见，左右侧半球分佈大致相等。Hoffman[13]统计119例大脑半球胶质瘤中肿瘤位于右侧半球者55例，位于左侧半球者64例，各脑叶除枕叶外分佈近似相等，额叶33例，颞叶34例，顶叶39例，枕叶仅12例。Slooff[31]提出儿童大脑半球肿瘤多在“哑区”生长，瘤体积较大，多数占据单个脑叶甚至波及两个或更多个脑叶。儿童大脑半球胶质瘤以额叶多见，顶叶次之。亦有人认为顶叶肿瘤多见，并认为其原因是室管膜瘤多发生在顶叶，本组肿瘤在各脑叶分佈情况如表8－2，以额叶最多，占22.9%。顶叶次之，枕叶最少见仅占2.1%。本组138例(49.3%)肿瘤波及两个或三个脑叶。位于额叶者少数沿胼胝体侵犯对侧大脑半球。

表 8－2　儿童大脑半球胶质瘤部位（280例）

病理性质	单个脑叶				二个脑叶				三个脑叶	
	额	颞	顶	枕	额颞	额顶	颞顶	顶枕	额颞顶	颞顶枕
室管膜瘤	10	12	8	6	4	8	4	—	2	8
星形细胞瘤	20	14	6	—	2	6	4	6	4	11
多形性胶质母细胞瘤	18	20	4	—	4	8	4	10	2	17
少枝胶质细胞瘤及其他	16	4	4	—	2	12	2	4	2	12
合　计	64	50	22	6	12	34	14	20	10	48

Hoffman[13]统计儿童大脑半球肿瘤以星形细胞瘤多见，约占64%，而室管膜瘤和少枝胶质细胞瘤分别仅占10.9%和0.8%。但Zülch统计发现儿童大脑半球胶质瘤中以室管膜瘤居多[24]。

Jackson[38]分析发现儿童星形细胞瘤中约30%发生在大脑半球，而本组儿童星形细胞瘤共计426例，其中仅15.9%位居大脑半球。

过去曾认为儿童多形性胶质母细胞瘤较为少见，约占儿童颅内肿瘤的2～10%[21]。但后来的文献统计证明并非如此。Matson[14]统计儿童大脑半球胶质瘤中良性和恶性胶质瘤比例约1∶1。本组统计资料多形胶质母细胞瘤占首位。

综上所述，儿童大脑半球胶质瘤以星形细胞瘤、多形胶质母细胞瘤和室管膜瘤多见（表8－3）。

表 8-3　儿童大脑半球胶质瘤性质

类　　型	Matson (1969)	Koos & Miller (1971)	本　组 (1989)
星形细胞瘤	40	45	68
多形性胶质母细胞瘤	41	29	82
室管膜瘤	24	30	62
少枝胶质细胞瘤	1	10	44
混合性胶质瘤	—	—	22
脉络丛乳头状瘤	（未包括）	2	（未包括）
未能分类胶质瘤	11	19	2
总　　计	118	135	280

【病理】

大脑半球胶质瘤包括多种类型，如星形细胞瘤、胶质母细胞瘤、少枝胶质细胞瘤等，将一一描述。

一、星形细胞瘤

星形细胞瘤的大体形态已在小脑星形细胞瘤中详述，大脑半球星形细胞瘤大体所见与其相近，不赘述。

镜下所见：星形细胞瘤可以分为许多亚型，足以说明星形细胞瘤的形态学比较复杂，以下就常见镜下分型诸一描述。

（一）纤维型星形细胞瘤　肿瘤分化良好，含有丰富的胶质纤维，肿瘤细胞浆很少或看不到，散在分布，细胞核大小相差不大，圆或椭圆型，核膜清楚，核内染色质中等。肿瘤内血管细而薄壁，看不到血管内皮细胞和外膜细胞增生，有时可以见到点状分布的钙化病灶（图 8-2，3）。

（二）原浆性星形细胞瘤　较为少见，常常同纤维型星形细胞混合分布。瘤细胞散在

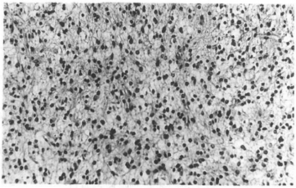


图 8-2　纤维型星形细胞瘤镜检细胞分布均匀，形态规则，含丰富胶质纤维（HE×200）

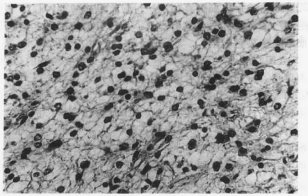


图 8-3　纤维型星形细胞瘤高倍镜检查见瘤细胞形态，大小相似，胞浆少，胞核分化良好（HE×400）

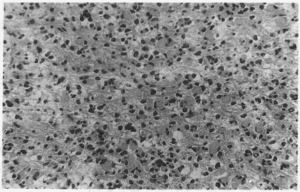


图 8-4　原浆性星形细胞瘤镜检：瘤细胞散在分布，细胞含有丰富的胞浆（HE×100）

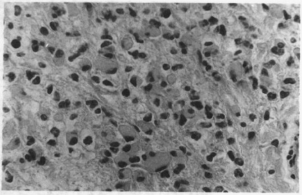


图 8-5　原浆性星形细胞瘤高倍镜下可见肿瘤细胞胞浆丰富，细胞间有少量的胶质纤维分布（HE×400）

分布，胞浆粉红色，可以见到胞浆突起。细胞核位于肿瘤细胞中心或略偏一侧，有时可以见到核小体。细胞之间也有胶质原纤维存在。很少见到肿瘤血管增生现象，较纤维性星形细胞瘤生长活跃（图 8-4，5）。

（三）肥胖型星形细胞瘤　结节性硬化合并颅内肿瘤的星形细胞瘤常为此亚型。细胞

肥大成为球形，细胞直径不一，胞浆呈嗜酸性，极为丰满。所以，细胞核往往被挤到细胞的一侧，胞体很少见有突起，但靠近血管的一些细胞可能会有突起伸向血管外膜。肿瘤细胞核染色较浓。

（四）毛细胞型星形细胞瘤　好发于中线结构的脑白质部位，以发生于漏斗部位者最为典型。肿瘤细胞分化很好，呈单极或双极形态，具有丰富的胶质原纤维，并同肿瘤细胞两极相延续，故肿瘤的组织学形态呈编织样或网状，也可平行排列呈波浪状。细胞核呈杆状、梭形或卵圆形，因肿瘤细胞分化良好，故很难看到核分裂现象。

（五）间变型星形细胞瘤　亦称为恶性星形细胞瘤。本亚型是1978年WHO分类中新增加的一类星形细胞瘤。实际上就是上述四种肿瘤类型的生长活跃或出现：①细胞密度增加并伴有细胞的异形性；②偶可见有多核或单核瘤细胞；③可有出血坏死灶和血管内皮细胞的增生；④有核分裂相。本肿瘤的诊断一定要在全面的组织学观察后做出结论，注意同胶质母细胞瘤的边缘组织相区别。

二、多形性胶质母细胞瘤

（一）大体所见　好发于大脑半球白质内，大多数肿瘤境界不清楚，但少数肿瘤由于生长迅速，周围组织受压出现软化和水肿，呈现一种“假包膜”现象，可能被误认为境界清楚。肿瘤的硬度因肿瘤有无继发改变而异，软硬相间，并不均匀。多种颜色，典型的多形胶质母细胞瘤切面可见到灰色（肿瘤）、红色（新鲜出血）、紫色（出血块）、黄色（陈旧性出血）和白色（间质增生）等（图8－6）。肿瘤有大小不一的坏死病灶，也可见有囊性变，囊内液体可为血性、棕色或黄色。

（二）镜检所见　组织学表现复杂，形态缺乏一致性，同一肿瘤标本的不同部位也有相异之处，故而称之为多形胶质母细胞瘤。我们将该类肿瘤分为三个组织学亚型。即：①小细胞型胶质母细胞瘤；②梭形细胞型胶质母细胞瘤；③巨细胞型胶质母细胞瘤。无论何种亚型，形态学上均具备如下特点：

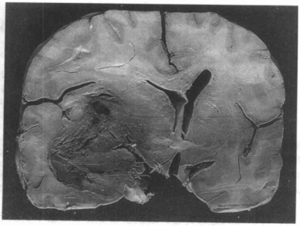


图8－6　大脑半球多形性胶质母细胞瘤尸检标本，见肿瘤位于颞叶深部，与周围脑组织分界不清，瘤体内有坏死，囊变灶，侧脑室受压向对侧移位

1. 肿瘤细胞的多种组织学形态。肿瘤细胞直径大小相差悬殊，大者可达30 μm 以上，小者可能不足10μm。部份细胞胞浆非常丰富，有的可以缺如而形成裸核细胞。

2. 肿瘤细胞核分裂非常多见，可以看到多核或单核瘤巨细胞。

3. 肿瘤供血血管相当丰富，往往有肿瘤细胞围绕血管生长，形成“假栅栏状”或“轮辐样”结构，血管本身有内皮细胞增生以及血管外膜细胞增生。血管内皮细胞过度增生可导致血管腔的闭塞引起肿瘤坏死。

4. 瘤内常常伴有坏死，坏死面积大小不一。肿瘤细胞常常在坏死灶边缘形成“假栅栏状”结构。部份增生的小血管内皮细胞增生，沿坏死灶边缘呈“血管墙”样排列。

5. 来源于血管外膜细胞的间质纤维增生，严重者可成为肿瘤成份，故有人将这类混有间质纤维成份恶性变的胶质母细胞瘤称之为“胶质肉瘤。”

组织学将胶质母细胞瘤分成多种亚型，主要是依据肿瘤的某些组织学特点比较突出，对于患者的预后影响不大（图8－7，8）。

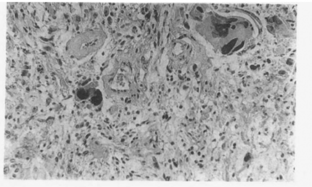


图8－7　多形性胶质母细胞瘤镜检：表现为高度多形性，可见数量不等的多核瘤巨细胞（HE×200）

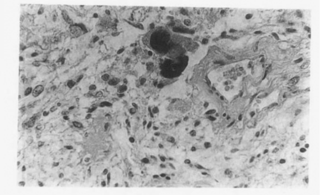


图8－8　多形性胶质母细胞瘤，可见瘤巨细胞和血管外膜细胞的反应性增生（HE×400）

三、少枝胶质细胞瘤和少枝胶质母细胞瘤

（一）少枝胶质细胞瘤　大体所见：肿瘤呈灰红色，质较硬，境界似较清晰但绝无包膜，故仍属境界不清之肿瘤。有时肿瘤向脑表面生长，浸润皮层，致使大脑皮层脑回变宽肥大。多数肿瘤切面实性，少数病例有囊性变。虽然大多数少枝胶质细胞瘤有钙化，但钙化灶不很大，故大体标本观察到的有大钙化灶者不多。

镜下所见：典型少枝胶质细胞瘤的组织学特点相当突出：①细胞密集，大小一致，细胞浆呈空泡状，肿瘤细胞呈“蜂房”状排列在一起；②细胞核位于突泡状细胞浆的中央，大小一致，分化良好，细胞核内染色质丰富，故胞核染色极浓。③常可见到肿瘤细胞之间有球形或不规则形钙化物沉着，甚至可以形成大病灶状钙化。④肿瘤血管丰富，但均为细小的毛细血管，分枝穿插于肿瘤细胞之间，瘤组织内很少见到粗大血管分布。⑤有时肿瘤细胞围绕血管生长而形成酷似“假菊形团”形态，注意同室管膜瘤相鉴别（图8－9，10）。

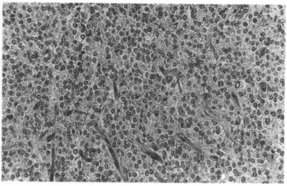


图8－9　少枝胶质细胞瘤镜检：瘤细胞密集分布，呈蜂房样，肿瘤内血管纤细（HE×200）

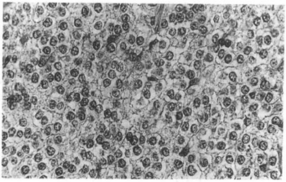


图8－10　少枝胶质细胞瘤镜检：瘤细胞大小一致，胞浆呈空泡样，核内染色质丰富，着色浓（HE×400）

（二）少枝胶质母细胞瘤

大体所见：大致与少枝胶质细胞瘤相似，但生长迅速，大体标本内可见到出血、坏死，偶可见到囊性变。

镜下所见：肿瘤细胞大小不一致，但细胞直径相差不很悬殊，随着肿瘤分化程度不同可以见到多少不等的核分裂相。瘤组织内血管内膜细胞增生。偶尔少枝胶质母细胞瘤也呈巨细胞瘤表现，但多数瘤中仅见单核和少许多核瘤巨细胞。

【临床表现】

儿童大脑半球胶质瘤具有的某些特点需要注意，首先是病史较长，Slooff[31]统计约20～40%患儿病史达1年以上。本组病例统计平均病程约1年。胶质母细胞瘤相对病程较短(平均为8个月)。病史较长的原因一方面儿童对颅内压增高代偿的能力较成人强，另一方面儿童大脑半球肿瘤的局灶性症状体征出现较晚，加之儿童对其主观症状的表达能力差，因而儿童大脑半球肿瘤就诊时肿瘤常常已生长较大，有些波及2个以上脑叶甚致延伸至双侧大脑半球，特别是位于大脑半球哑区的肿瘤。

第二个特点是有部份儿童大脑半球肿瘤临床表现为急性起病或症状突然加重[32]。急性起病的发生率较成人为高，原因可能是由于儿童脑组织对颅内压增高的代偿能力强，在颅内压增高失代偿前症状表现轻微，一旦代偿不全则表现为病情急剧加重。此外部份病例可在头部外伤后起病，可能与急性创伤加速脑组织失代偿或肿瘤本身的体积变化所致。本组外伤后起病者26例，占9.3%。儿童大脑半球胶质瘤病程发展过程中有发热者较后颅凹肿瘤少见，本组仅8例，其中6例为多形性胶质母细胞瘤，2例为室管膜母细胞瘤，均为恶性程度较高的肿瘤。发热的原因可能为生长迅速致使肿瘤中心坏死、出血物质的吸收造成的。

颅内压增高和局灶性神经系统体征为小儿大脑半球胶质瘤的两大类症状，视肿瘤所在部位不同而各异，值得提出的是，儿童大脑半球肿瘤以颅内压增高为主要症状和/或首发症状者相当多见。有些病儿无明显局灶症状而仅表现为颅内压的增高。局灶征即便存在亦出现较晚，表现也较成人轻些。

一、症状和体征

（一）颅内压增高

1. 头痛：为颅内压增高的主要表现，婴幼儿对头痛不能很好的表达，仅表现为阵发性哭叫不安或用手击头等。较大儿童可以诉说头痛的部位和性质，但除非头痛总局限在一处，否则没有定位价值。一般失明后头痛多明显减轻。有的甚至完全消失，有人解释为不再接受光的刺激有关。本组头痛的发生率为77.4%。Jackson[38]报告头痛发生率为80～90%。儿童有头痛者应引起家长的重视，早日到专科门诊检查。

2. 呕吐：常与头痛相伴随，发生率较后颅凹肿瘤低，本组为72.7%。Jackson[38]指出大脑半球肿瘤呕吐不仅较少而且多在晚期才出现，这与后颅凹肿瘤有明显不同。呕吐常为间歇性和喷射性，易在清晨发生。

3. 视乳头水肿：Hoffman[13] 119例中视乳头水肿出现率55.5%，多数文献报道出现率60～80%[14, 31]，本组出现有视乳头水肿者占92.5%，因在婴幼儿有前囟膨隆和颅缝哆开等代偿机制，故视乳头水肿发生率较大龄儿童为低。

4. 视力减退：因儿童不能正确反映视力情况和检查不易合作，所以视力减退的判断

较成人困难，本组仅85例有此症状，其中1/4的病例入院时双目失明或接近失明。

5. 头颅增大或/和前囟张力增高：这多发生在婴幼儿，病程长者亦可见于学龄前儿童。此体征应注意与先天性脑积水相鉴别。较大儿童因颅缝分离有破壶声。Slooff[31]的病例破壶声阳性者占1/3。

6. 颅内压增高的其他表现有双侧外展神经麻痹（本组占29.3%），颈部抵抗本组有30例（10.7%），后者系慢性小脑扁桃体下疝的结果。其发生率较后颅凹肿瘤低得多。

婴幼儿肿瘤所表现的颅内压增高有其自身的临床特点[29]。主要表现在第二十二章有详述。

（二）局灶性症状及体征　因大脑半球的各脑叶有其特有的功能，故因肿瘤发生的部位不同其症状及体征也有所差异，但总的来说，神经系统的定位症状不如成人明显，这与儿童脑功能不如成人完善及表达能力不强有关。在此，我们不按各脑叶损害来描述，而是将大脑半球总的损害症状加以介绍。

1. 癫痫发作：发生率较成人高。一般统计在儿童大脑半球胶质瘤中20～50%的病人可有癫痫发作[3,4,15]。Hirsch[4]统计儿童大脑半球肿瘤癫痫发生率高达76%，其中62%为首发症状。Lepintre等指出有1/3的病例有癫痫发作[31]。Koos报告儿童大脑半球肿瘤有癫痫发作者达65%。多数作者报告以癫痫大发作多见，少数报告限局性癫痫[31]。一般距中央前回较远的肿瘤常为大发作，邻近中央前回者易表现为限局性癫痫。Tonnis和Koos指出较良性的肿瘤引起的癫痫比恶性浸润性快速生长的肿瘤多见[31]。Hoffman[13]119例统计中以癫痫为首发症状者占39%。多数患儿以癫痫大发作为主，少数也可为限局性发作。后者病灶多位于中央区附近。Slooff[31]认为不论何种类型的癫痫发作，随病程的演变发展，最终以局灶性癫痫为主。Page[16]指出儿童癫痫不伴有局灶性体征者应高度重视有无大脑半球肿瘤，若合并有颅内压增高表现者多数可能为大脑半球占位性病变。

大脑半球胶质瘤以癫痫为首发和/或主要症状者常常提示肿瘤偏良性，这类病人病史多较长，而且相当部份有钙化。

本组有癫痫发作者84例，占30%，其中大发作者占21.8%，局限性发作者仅占8.2%。星形细胞瘤Ⅰ～Ⅱ级患者癫痫发生率较高，这与其性质相对良性，生长缓慢有关。

2. 运动障碍：儿童大脑半球肿瘤的运动障碍出现较晚，程度亦较轻，可表现为一侧肢体力弱，腱反射亢进和/或病理反射阳性。仔细观察可见儿童肢体力弱侧较笨拙，动作不灵活，在穿衣、解扣及拿勺吃饭时尤为明显。Slooff[31]指出幕上肿瘤有运动障碍者约25～75%。这主要是影响到中央前回及其传导束所致。额叶肿瘤则常可见到一侧鼻唇沟浅及上肢力弱；肿瘤位于或接近中央区大脑镰或矢状窦旁者则主要表现为下肢力弱。本组病史中有一侧肢体力弱者124例（44.3%），皆因肿瘤破坏或压迫中央前回所致。

3. 精神症状：大脑半球各部位肿瘤均可有精神症状，但额叶病变者精神症状较为明显，尤其是位于左侧或侵犯到双侧额叶者。成人表现为记忆力减退，自知力丧失及人格改变者等。有人统计额叶肿瘤有一半以上有精神症状。在小儿则精神症状不如成人明显，常表现为呆滞、淡漠或行为异常等。成人的一些精神症状在小儿不易查出也是小儿精神症状较少的原因之一。本组病例记载有精神症状者仅占14.8%，较多数文献报道为低。

4. 其他：若肿瘤较表浅者可见头颅限局性隆起（本组2例）；本组有同向性偏盲者

24例（8.6%），手术证实为颞叶或颞顶枕部肿瘤，但这只有较大儿童才能查出；儿童大脑半球胶质瘤的感觉障碍少见，本组不到1/5的病例能查出感觉减退，这与小儿不能很好合作而未能查出有关。左侧半球病变尚有各种类型的失语，但本组病例较少发现，这与小儿语言功能不完善及检查困难有关。

【辅助检查】

一、超声波

A型超声波探测可见中线波向健侧移位，这对肿瘤定侧有一定帮助，本组做超声波检查者68例，其中可见中线波不同程度移位者57例（83.8%）。囊性胶质瘤经颅B型超声波检查可见有异常大脑半球液体回声，婴幼儿颅骨薄，超声波检出率较成人高。

二、腰椎穿刺

因来诊时患儿多有颅内压增高，故作此项检查很少。本组行腰椎穿刺者20例，多数脑脊液压力增高。需注意的是，有时因患儿不能合作而所测压力不够准确。脑脊液白细胞计数多在正常范围，有部份病例蛋白定量增高（表8-4），其中蛋白定量最高者738mg%（星形细胞瘤）。

脑脊液蛋白高者多为肿瘤接近脑室或蛛网膜下腔者，本组增高13例（占化验检查总数的65%）。有7例脑脊液蛋白含量正常，故脑脊液蛋白含量正常也不能排除颅内肿瘤的存在。

表8-4　脑脊液蛋白含量（20例）

病　理	（例数）	正常范围（例）	增高（例）	最高值
室管膜瘤	（4）	1	3	135.6（mg%）
星形细胞瘤	（9）	2	7	738（mg%）
多形胶质母细胞瘤	（4）	3	1	125（mg%）
少枝胶质瘤及其他	（3）	1	2	225（mg%）
合　计	（20）	7	13	

三、脑电图（EEG）

对儿童大脑半球肿瘤的定侧及定位均有帮助，特别是以癫痫为首发症状的患儿。主要表现为局灶或弥漫性棘波、慢波或棘慢综合波和局灶性低幅慢波（2～3Hz）。部份病儿也可表现为颅内压增高所致的EEG广泛中度或重度异常。但后种表现对定位的意义不大。不合作儿童可口服10%水合氯醛3～5ml后再行EEG检查。本组患儿进行EEG检查者52例，其中有局灶性异常而有定位价值者49例（94.2%）。

四、颅骨X线平片

对诊断有很大价值，其变化可分为一般性颅内压增高征（颅缝分离、鞍背及后床突骨质吸收及脑回压迹增加等）和局限性骨质改变（肿瘤直接压迫所致）两大类。Slooff[31]指出儿童大脑半球肿瘤80%有颅骨X线平片的变化，其中一般性颅内压增高改变为60～80%，局限性骨质改变者为30～40%。Matson[14]指出儿童大脑半球胶质瘤有颅缝分离者占65%。Lavoine报告有蝶鞍变化者占35%[31]。关于脑回压迹增加对颅压增高的诊断价值尚有不同看法：MaCcauty曾指出20岁以下的患者脑回压迹增加不一定是病理性的，只有在下述情况才有诊断意义：①有颅压增高症状且病程在10周以上者；②额顶部脑回

压迹多而深，年龄在10岁以上者；③脑回压迹增加的同时尚伴有颅缝分离及蝶鞍改变者[31]。

颅骨局限性改变者多见于婴幼儿，局部隆起者多因肿瘤位于皮质表面，使颅骨长期受压局部变薄而向外隆起。局部骨质增厚者仅见于脑膜瘤，未见胶质瘤有此表现者。要注意局部颅骨隆起应与硬脑膜下水瘤或先天性囊肿等鉴别。

颅内钙化斑在小儿很少为生理性的。Slooff[31]指出儿童大脑半球胶质瘤约有1/4有钙化斑。Matson[14]报告118例儿童大脑半球胶质瘤中有钙化斑者28例（23.7%），并指出多为室管膜瘤。

本组有颅骨X线平片资料者178例，其中无明显异常者29例（16.3%）。有颅压增高征者149例（83.7%），其中以颅缝分离最多，早期为冠状缝，继之为人字缝，晚期全部颅缝皆有分离。鞍部改变（蝶鞍扩大，后床突及鞍背骨质稀疏等）在小儿发现较少。颅骨局部有改变者较国外文献低得多（本组仅4例）。有颅内钙化斑者26例（14.6%），也较国外资料为低，其中多数钙化为少枝胶质细胞瘤。

五、造影检查

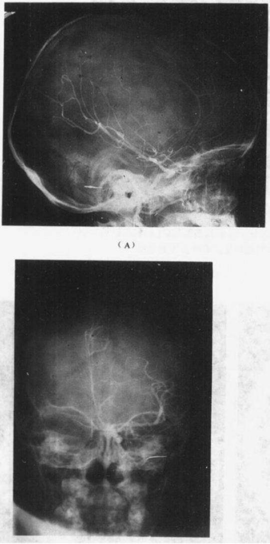
（一）颈动脉造影　早年曾为大脑半球占位性病变的主要诊断手段，近十年来随CT、MRI的临床应用其价值有所降低，但仍不失一种有效的检查手段，特别是了解肿瘤供血情况对手术切除肿瘤有相当大的帮助。Salcman[22]认为颈动脉造影可用于颅底肿瘤并怀疑与硬脑膜有粘连者，或CT在注药前后有明显变化者。主要目的是了解肿瘤血供和肿瘤与颅内较大血管的关系。多形性胶质母细胞瘤的颈动脉造影有其较为特殊的表现。除了表现有因肿瘤占位改变所致的颅内血管移位等表现外，肿瘤内常可见有病理性血管。

本组儿童大脑半球肿瘤中行颈动脉造影检查者116例。早年主要用于肿瘤定位和定性诊断（图8-11，12）。但由于儿童颈内动脉造影皆为全麻，痛苦较大，有一定危险性，近十年来已很少应用。



图8-11　男12岁，额后星形细胞瘤颈动脉造影示大脑前动脉弧形向对侧移位，大脑中动脉向外侧移位

（二）脑室造影　早年多用于颅内压增高而无明显定位体征，超声波检查也未见到中线波移位者。60年代我们用过滤空气或氧气，1970年开始用碘水脑室造影，可根据脑室受压变形或移位来判断肿瘤的部位，肿瘤接近脑室者变形较移位更明显，远离脑室者则移位较为突出。因大脑半球肿瘤脑室多被压缩，加上有移位等改变造成脑室穿刺有一定困难，有些病例作脑室穿刺时可误入肿瘤的囊腔，此时可吸出囊液，顺便注入空



（A）

（B）

图 8 -12　男13个月，顶叶星形细胞瘤颈动脉造影

（A）侧位像，大脑前动脉拉直及圆隆，大脑中动脉下移。

（B）正位像，大脑前动脉平行向对侧移位

气或碘油（Myodil）作肿瘤囊腔造影。

六、CT检查

儿童幕上半球胶质瘤较幕下少见，幕上星形细胞瘤恶性相对多见。儿童幕上良恶性星形细胞瘤的区分与成人组借注药前后病灶增强幅度的变化来鉴别有所不同。恶性胶质瘤更多见于婴幼儿。肿瘤较大时常合併肿瘤内坏死，出血是儿童大脑半球胶质瘤的特点。一般幕上星形细胞瘤平扫多位于半球深部，密度可低或等密度，少有钙化，可有囊变。肿瘤实质部份可全部或部份增强。少枝胶质细胞瘤突出特点是钙化，见于肿瘤的深部或周边，可呈结节状或较为弥散，肿瘤本身呈略高密度，瘤周水肿及占位征轻。增强检查轻度强化，边界清楚，形态不规则（图 8 -13～20）。

七、MRI

大脑半球星形细胞瘤呈长T_1、长T_2信号变化，边界不清，不易与周围水肿鉴别。在T_2相甚至不易区别肿瘤的结构，但对肿瘤出血较CT显示为佳，为白色T_1和T_2，同时由于蛋白渗出有时可见肿瘤在T_1像呈稍高斑片样信号异常。当然Gd-DTPA(钆)增强扫描有助于肿瘤定性和与水肿区别。除了使用MRI的FE脉冲序列，一般SE脉冲序列之T_1甚至T_2像对少枝胶质细胞瘤钙化成份的显示不如CT，但对了解是否胼胝体、透明膈及对侧受累，即使不用Gd-DTPA也较CT为优。半球室管膜瘤无明显特点，囊变内容物除出血外亦不具特点。

【治疗及预后】



图 8-13　男 5 岁，顶枕少枝胶质细胞瘤CT增强扫描见肿瘤实质部份明显强化，瘤内多发囊变区

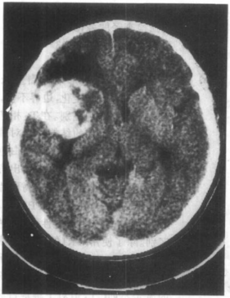


图 8-14　男13岁，额颞部混合性胶质瘤CT增强扫描示瘤体不均匀强化

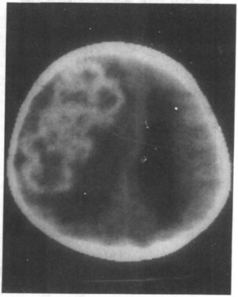
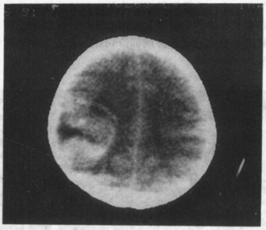
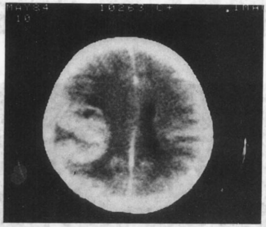


图 8-15　男 5 岁，右额颞顶巨大多形性胶质母细胞瘤CT增强扫描，肿瘤呈不规则混杂密度，明显强化，瘤体内多发囊变



（A）



（B）

图 8 -16　女11岁，顶叶室管膜瘤CT 扫描

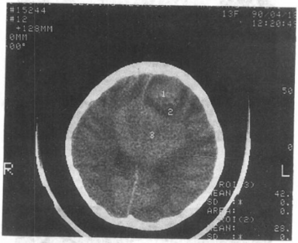
（A）平扫，肿瘤呈混杂密度，瘤内部份囊变；

（B）增强扫描，肿瘤呈不规则增强

儿童大脑半球胶质瘤只要患儿一般情况允许均应手术，尽量完全切除肿瘤。儿童耐受开颅手术的能力较强，对术后神经功能的代偿能力亦较强。因而我们主张在尽量不造成严重的神经功能障碍的前提下尽可能多地切除肿瘤。儿童大脑半球胶质瘤我们很少采用外减压术。主要原因是儿童头皮较薄，敞开硬膜、去骨片后容易发生创口脑脊液漏，另一方面儿童颅骨再生能力旺盛，减压窗可因新生骨形成而不断缩小失去减压的效果。

主要手术方式包括：

1．肿瘤全切除术：Ⅰ～Ⅱ级星形细胞瘤及少枝胶质细胞瘤应尽早行肉眼全切除或近全切除。特别是肿瘤有较清楚边界者。恶性程度较高的肿瘤也应尽可能全部切除。对位于或邻近重要功能区肿瘤可行大部份或部份切除。应避免因为过份强调彻底切除肿瘤而伤及重要的功能区。



（A）

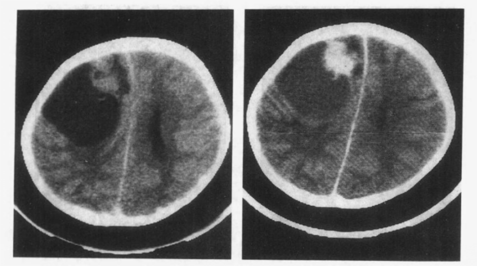


（B）

图8-17　女13岁，左额恶性室管膜瘤CT扫描

（A）平扫，肿瘤呈稍高密度，经胼胝体侵入对侧；

（B）增强扫描，肿瘤部份强化，明显瘤周水肿

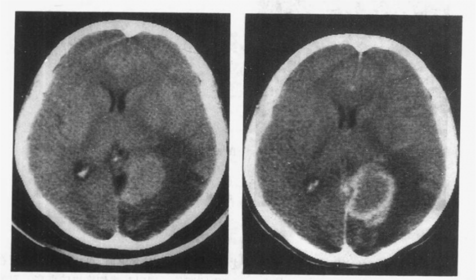


（A）　（B）

图8-18　女5岁，额叶巨大星形细胞瘤CT扫描

（A）平扫，巨大低密度区，前部可见稍高密度瘤结节（瘤在囊内）；

（B）增强扫描，瘤结节明显强化，囊壁无变化

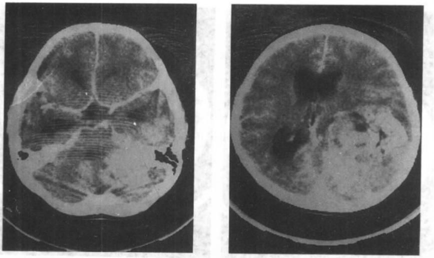


（A）　（B）

图8-19　男，8岁，顶枕深部恶性胶质瘤CT扫描

（A）平扫，肿瘤呈略高密度，明显瘤周水肿，中线结构向对侧移位；

（B）增强扫描，肿瘤环状增强



（A） （B）



（C）

图8-20 男5岁，幕上下巨大混合性胶质瘤CT扫描

（A，B）增强扫描，可见幕下小脑半球和幕上枕叶及颞顶叶均受肿瘤侵犯，呈不规则强化；（C）术后CT扫描，肿瘤基本消失

2．脑叶切除：肿瘤位于额极、颞极或枕极等哑区而且较局限时，可将肿瘤连同所在脑叶一并切除，这样做一方面出血较少，内减压较充份，同时肿瘤切除也较彻底，对波及多个脑叶的肿瘤为了充分内减压亦可行脑叶切除。

3．大脑半球切除术：主要针对肿瘤广泛蔓延波及整个大脑半球时，但因创伤较大，术后致残的机率较大，因而很少采用。

此外，Salcman[22]主张对儿童大脑半球较大的、CT表现低密度而且注药后无增强的胶质瘤，单纯行肿瘤活检，术后进行放疗。

Gouzalez[17]对有严重癫痫发作病史的半球胶质瘤行术中脑电图检查以确定癫痫病灶，必要时可同时行癫痫病灶的皮质切除术。

对儿童大脑半球复发性胶质瘤治疗视其病理类型而异，对恶性度较低的肿瘤，如Ⅰ～Ⅱ级星形细胞瘤或少枝胶质细胞瘤原则上可再次手术甚至第三次手术切除肿瘤。而对恶性度较高的肿瘤，如多形性胶质母细胞瘤或室管膜母细胞瘤可视病人一般情况决定是否再次手术、放疗或化疗。目前多数作者主张对复发恶性大脑半球胶质瘤以放疗为主[4, 8, 13, 33]。

本组手术作到肿瘤全切除、近全切除和大部切除者达82.1%。只有在小儿一般情况太差或肿瘤血运太丰富时才作肿瘤部份切除或活检加外减压术。本组手术方式见表8－5。

表8－5　儿童大脑半球胶质瘤手术方式（280例）

肿瘤类型	全切除	近全切除	大部切除	部份切除	活检＋外减压术
室管膜瘤	24	14	16(1)*	8	1
星形细胞瘤	22	8	18	18	—
多形性胶质母细胞瘤	16	20	34	12(1)	1
少枝胶质细胞瘤及其他	20	16	22	10	—
合　计	82	58	90(1)	48(1)	2

*（　）内为手术后1月内死亡例数

儿童大脑半球胶质瘤的手术死亡率在60年代以前是较高的，文献报告高达20～40%[23, 24]。尔后由于手术技术的改善降至15%以下[30]。近年来随现代监护技术及显微手术、超声吸引器等的临床应用，手术死亡率大大下降。目前多数文献报告儿童大脑半球胶质瘤手术死亡率在5%以下[4, 9]。但第二次手术的死亡率仍然是较高的，达10～25%[8, 27]。本组病例术后仅2例死亡，手术死亡率为0.7%，其近期效果是十分令人满意的。

二、放射治疗

由于胶质瘤是以浸润性生长为其主要特点，因而多数人主张术后予以放疗[3,4,7,10,11,13]。但对放疗对象的选择仍有争议。对于大脑半球恶性程度较高的肿瘤，如多形性胶质母细胞瘤及室管膜母细胞瘤不论切除多少，术后均应予以放疗[35]。Matson[14]主张对大脑半球恶性胶质瘤在瘤床放疗基础上行全脑放疗。

对大脑半球Ⅰ～Ⅱ级星形细胞瘤是否行术后放疗有争议[34, 36]。Leibel[7]分析发现对未能全切除的Ⅰ～Ⅱ级星形细胞瘤手术加放疗的5年存活率为46%，而单纯手术者仅19%。Eisenberg[33]也提出儿童大脑半球星形细胞瘤手术加术后放疗的5年存活率可达50%以上，较单纯手术为优。但也有作者认为对Ⅰ～Ⅱ级星形细胞瘤术后放疗不能改善预后[4, 8]。Hoffman[13]主张对儿童大脑半球恶性胶质瘤进行术后放疗，而对较良性肿瘤可进行术后临床和CT随访，无需常规放疗。

不同文献统计中差异最大的是少枝胶质细胞瘤的放疗。Wallner[6]统计42例少枝胶质细胞瘤中手术加放疗的10年生存率可达56%，而单纯手术者仅18%。Chin[26]对未能

全切除的少枝胶质细胞瘤病人进行手术加放疗和单纯手术治疗的疗效相比较发现，前者5年生存率可达100%，无复发，而单纯手术组尽管5年存活率可达82%，但复发率高达36%。但也有部份人认为在儿童大脑半球胶质瘤中少枝胶质细胞瘤无需进行术后放疗[6,12]。

对良性大脑半球胶质瘤主张放疗的人认为可单纯行瘤床放疗，剂量30Gy～45Gy（3000～4500rad），疗程为6周[14]。而对恶性胶质瘤的瘤床放疗应在45Gy（4500rad）以上[7,25]，同时行全脑放疗，总量60Gy（6000rad）以上。不论良恶性大脑半球胶质瘤一般不主张行预防性脊髓放疗[14]。复发性恶性胶质瘤可以以放疗为主，行全脑加局部病灶放疗。

三、化疗

化疗对儿童大脑半球胶质瘤的作用和治疗方案的选择目前尚处于摸索阶段，应用价值还有争议。Matson[14]曾应用甲基苄肼及CCNU治疗，但其疗效不明显。亦有人应用PVC方案（见总论第三章）获得部分疗效[27,28]。

目前多数人认为化疗主要针对儿童大脑半球恶性胶质瘤，特别是复发肿瘤有一定疗效[14,29,31,35]。可单一用药如CCNU、BCNU等，方法可口服、静脉滴注、动脉灌注或鞘内给药。

四、预后

儿童大脑半球胶质瘤预后相对较差，影响其预后相关因素包括年龄、肿瘤大小、部位、组织学类型、病史长短及治疗等多个方面。而以肿瘤组织学性质、治疗情况等尤为重要。

影响儿童Ⅰ～Ⅱ级半球星形细胞瘤预后的主要因素是患儿的年龄，婴幼儿就诊时肿瘤一般较大，患儿的一般情况不好，因而手术耐受性差，手术危险性相对较大龄儿童高，预后也不如大龄儿童。巨大的半球胶质瘤手术难于彻底切除，而且手术损伤较大，病儿预后不能令人满意。

Mercuri[5]随访29例儿童星形细胞瘤5～27年，发现囊性星形细胞瘤预后最好，特别是纤维型星形细胞瘤。少枝胶质细胞瘤的预后亦相对较好。平均5年存活率可达70～90%[4]。少枝胶质细胞瘤10年生存率有报道达56%[6]。

此外，病史较长，有癫痫发作及肿瘤有病理钙化者预后相对较好，因为这类肿瘤生长缓慢，瘤细胞分化较好，复发率较低[13,14]。

手术切除程度和术后是否放疗也是影响预后的主要原因之一。不论良、恶性大脑半球胶质瘤只要能够达到全切除或近全切除，其术后生存期均明显长于部份切除肿瘤者。因儿童半球巨大胶质瘤侵犯多个脑叶时因手术切除困难，往往预后较肿瘤限局于单一脑叶者差。局限于额叶的肿瘤预后均较好的原因是较容易将肿瘤做比较彻底的切除并获得充分内减压。Leibel[7]统计包括儿童在内的大脑半球胶质瘤术后5年生存期仅为25%。

Raimondi[29]综合多组资料，儿童大脑半球低恶性度胶质瘤的5年生存率可达57.6%，而高恶性度胶质瘤的5年生存率为34.6%。恶性胶质瘤因其易于复发而术后生存期短，预后较差。相当部份患儿死于术后肿瘤复发。Afra[8]复习文献121例幕上复发胶质瘤，Ⅰ～Ⅱ级星形细胞瘤45例，恶性胶质瘤47例，混合胶质瘤17例和少枝胶质细胞瘤12例。二次手术和三次手术死亡率分别达24.5%和29.6%。而且大部份再次手术病人于术后1年内死亡。

此外，幕上多形性胶质母细胞瘤也见有术后椎管内种植甚至中枢神经系统以外转移的报告[40,41]。Wakamatsu[42]曾报告瘤细胞经脑室胸膜腔分流而于胸腔内种植的报告，瘤细胞侵犯胸膜、纵隔淋巴结和肋骨。Wolf[43]还曾发现有胸骨和椎体转移的病例。这类病人预后极差。发生转移的原因Ley[44]认为由于手术所致瘤细胞的脱落种植。但Robinstein[1]在未手术病人中亦发现有神经系统以外的转移。电子显微镜对这类病人术后瘤体标本的观察中发现瘤细胞已侵入血管，因而造成血行扩散。

本组获随访138例，肿瘤病理类型与生存期关系如表8-6。以星形细胞瘤Ⅰ～Ⅱ级预后最好，5年和10年存活率分别可达52.2％和37.8％，91.3％的病人术后可存活1年以上。多形性胶质母细胞瘤预后最差，1年生存率26.3％，而5年生存率仅为7.9％。

表8-6 儿童大脑胶质瘤病理类型及存活率（138例）

病理类型	存活率（％）			
	1年	3年	5年	10年
室管膜瘤	75.0	50.0	40.6	28.1
星形细胞瘤（Ⅰ～Ⅱ级）	91.3	69.6	52.2	37.8
多形性胶质母细胞瘤	26.3	15.8	7.9	5.2
少枝胶质细胞瘤及其他	81.8	54.6	45.5	31.8

此外，本组随访分析还发现手术方式与病儿术后存活时间有一定关系：肿瘤全切除者1年和5年存活率分别可达75.0％和45.0％；仅行肿瘤部份切除者1年和5年存活率分别为56.5％和17.4％，而2例仅行活检和外减压者均于术后半年内死亡。行肿瘤全切除者1、3及5年存活率明显高于行肿瘤部份切除者。

（罗世祺　董京飞）

参考文献

1. Rubinstein LJ, et al. Development of extracranial metastases from a malignant astrocytoma. J Neurosurg. 1967; 26: 542
2. Taratuto AL, et al. Superficial cerebral astrocytoma attached to dura: Report of six cases in infants. Cancer 1984; 54:2505
3. Laws ER Jr, et al. Neurosurgical management of low-grade astrocytoma of the cerebral hemispheres. J Neurosurg. 1984; 61:665
4. Hirsch JF, et al. Benign astrocytic and oligodendrocytic tumors of the cerebral hemisphere in children. J Neurosurg. 1989; 70: 568
5. Mercuri S, et al. Hemispheric supratentorial astrocytomas in children: Long-term results in 29 cases. J Neurosurg. 1981;55:170
6. Wallner KE. Treatment of oligodendrogliomas with or without postoperative irradiation. J Neurosurg. 1988; 68:684
7. Leibel DG, et al. The value of radiation therapy in the treatment of astrocytomas. Cancer 1975; 35:1151
8. Afra D, et al. Supratentorial recurrence of gliomas. Results of reoperation on astrocytomas and oligodendrogliomas. Acta Neurochi. (wien). 1978; 33:217
9. Epstein NE, et al. Extensive surgical excision of large hemispheric malignant astrocytoma

in a six-week-old infant. Child's Nerv. Syst. 1987; 3 :248
10. Deutsch M. Radiotherapy for malignant brain tumors in very young children. Cancer 1982; 50:2785
11. Salazar OM, et al. Patterns of failure in intracranial astrocytoma after irradiation: A study of dose and field factors. AJR 1976;126:279
12. Bullard DE, et al. Oligodendrogliomas: An analysis of the value of radiotherapy. Cancer 1987; 60: 2179
13. Hoffman HJ. Supratentorial brain tumors in children in:Neurological surgery, Vol 3. Youmans JR (ed) WB Saunders Co. 1982; 2709-2732
14. Matson DD. Neurosurgery of Infancy and Childhood. Charled C Thomas,Springfield, Illinois, USA. 1969; 480-590
15. Low NL, et al. Tumors of the cerebral hemisphere in children. Arch Neurol.1965; 13:547
16. Page LK,et al. Children epilepsy with late detection of cerebral glioma.J Neurosurg. 1969; 31:253
17. Gouzalez D,et al. On the occurence of epilepsy caused by astrocytoma of the cerebral hemisphere. J Neurosurg. 1962; 19:470
18. Gjerris F. Clinical aspects and long-term prognosis of intracranial tumors in infants and children. Dev. Med. Child. Neurol. 1976; 18:145
19. Heiskaner O. Intracranial tumors of children. Child's Brain 1977; 3 :69
20. Keith HM, et al. Brain tumors in children. Pediatr. 1949; 3 :839
21. Gjerris F. Clinical aspects and long-term prognosis in supratentorial tumors of infants and childhood. Acta Neurol. Scand. 1978; 57:445
22. Salcman M. Supratentorial gliomas: Clinical features and surgical therapy in: Neurosurgery Vol 1. Wilkins RH & SS Rengachary (eds).McGraw-Hill Book Co.1985;579-590
23. Jelsma R & PC Bucy. The treatment of glioblastoma multiform of the brain.J Neurosurg. 1967; 27:388
24. Salcman M, et al. Aggressive multimodality therapy based on a multicompartmental model of glioblastoma. Surgery. 1982; 92:250
25. Scanlon PW & WF Taylor.Radiotherapy of intracranial astrocytoma: Analysis of 417 cases treated from 1960 through 1969. Neurosurg. 1979; 5 :301
26. Chin HW, et al. Oligodendrogliomas 1 :A clinical study of cerebral oligodendroglioma. Cancer 1980; 45:1458
27. Walker MD, et al. Randonized comparison of radiotherapy and nitrosourea for the treatment of malignant glioma after surgery. New Eng J Med. 1980; 303:1323
28. Salcman M, et al. Effect of age and reoperation on survival in the combined modality treatment of malignant astrocytoma. Neurosurg. 1982; 10:454
29. Raimondi AJ & T Tomita. Brain tumors in children: Advantages and disadvantages of individual management experience modality in: Concepts in Pediatric Neurosurgery. 1. NY. 1981; 1-28
30. Gol A. Cerebral astrocytoma in childhood. A Clinical study. J Neurosurg. 1962; 19:577
31. Slooff ACJ & JL Slooff. Supratentorial tumors in children in. Handbook of Clinical Neurology, Vol 18. Vinken PJ & GW Bruyn (eds). North-Holland Pub.Co.NY. 1975; 305-386
32. Marsh TS. Supratentorial glioblastoma multiform in infancy. Bull Los Angeles Neurol.

Soc. 1956; 21:30

33. Eisenberg HM. Supratentorial astrocytoma in: Pediatric Neurosurgery. Grune & Stratton Inc. 1982: 429-457
34. Marsa GW, et al. Radiation therapy in the treatment of childhood astrocytic glioma. Cancer 1973; 32:646
35. Stage WS & JJ Stein. Treatment of malignant astrocytoma. Am J Roentgenol. Radium Ther. Nucl. Med. 1974; 120:7
36. Fazekas JT. Treatment of grade I and 3 brain astrocytoma. The role of radiation. J Radiat Oncol. Biol Phys. 1977; 2:661
37. Ingraham FD & DD Matson. Neurosurgery of Infancy and Childhood. Caarles C Thomas, Springfield, Illinois, USA. 1954; 270-290
38. Jackson IJ, et al. Pediatric Neurosurgery. Blackwell, Scientific Pub. Oxford. 1959; 185-194
39. Cohen ME & PK Duffner. Supratentorial hemispheric astrocytoma in: Brain tumors in Children. Cohen ME & PK Duffner (eds). Raven Press. NY. 1984; 173-192
40. Nigogoysan G, et al. Brain tumors with extracranial metastases. Arch Neurol. (Chic) 1962; 6:300
41. Wisiol ES, et al. Extracranial metastases in a glioblastoma multiform. J Neurosurg. 1962; 19:186
42. Wakamatsu T, et al. Glioblastoma with extracranial metastases through a ventriculopleural shunt. J Neurosurg. 1971; 34:697
43. Wolf A, et al. Glioblastoma with extracranial metastases by ways of a ventriculopleural anatomosis. Trans Am Neurol Ass 1954; 80:140
44. Ley A, et al. Extracranial metastases of glioblastoma multiform. J Neurosurg. 1961; 18:313

第九章　颅内脑膜瘤和脑膜肉瘤

【概述】

脑膜瘤（meningioma）是颅内常见肿瘤之一，但儿童发病较少。脑膜瘤的基础和临床研究近年来国内外发展很快，范围涉及病因、流行病学调查、病理、治疗和预后等多个方面，使这一良性颅内肿瘤的治愈率更进一步提高。此外各种肿瘤标记物的应用也将为脑膜瘤诊断、治疗和预后提供很大帮助[5, 32, 33, 34, 35]。本组1955～1989年手术及病理证实的儿童颅内脑膜瘤和脑膜肉瘤共计61例，本章结合文献讨论儿童脑膜瘤的一些特点和治疗原则。

一、患病率

全年龄组统计颅内脑膜瘤的发病率仅次于颅内胶质瘤而居第二位。国内大宗病例统计约占颅内肿瘤的15.3～17.8％[1,2]。但儿童期极少见。仅占儿童颅内肿瘤的0.4～4.6％[10]。儿童脑膜瘤发病统计见表9－1。

表9－1　儿童颅内脑膜瘤的发病率

作　者	儿童颅内肿瘤总数	脑膜瘤数	％	备　注
Matson[50]	750	12	1.6	其中脑膜肉瘤9例
Koos & Miller[36]	700	20	2.8	
Taptas[8]*	1760	19	1.1	
Ingraham[5]	313	1	0.3	
Jackson[4]	273	7	2.6	
Raimondi[7]	332	3	0.9	其中脑膜肉瘤5例
Mediratta[6]*	2620	38	1.5	
Hoffman[49]	344	2	0.6	
本　组	2000	61	3.1	其中脑膜肉瘤26例

*儿童脑瘤为综合报告的例数

Schut[9]指出，在脑膜瘤病例中儿童脑膜瘤小于2％，同时在儿童颅内肿瘤中所占比例也不到2％。Slooff[3]等亦认为颅内脑膜瘤发生在15岁以下者占该肿瘤的1～2％。Hoffman[49]统计344例儿童颅内肿瘤中仅有2例（0.5％），占儿童幕上肿瘤的1％。我院自1955年到1989年收治儿童脑膜瘤（包括脑膜肉瘤）共计61例，占同期2000例儿童颅内肿瘤的3.1％，略高于国外文献报告。其中脑膜肉瘤26例占42.6％。全年龄组统计儿童脑膜瘤占脑膜瘤总数2324例的2.6％。

二、性别和年龄

儿童脑膜瘤的发病年龄以5～14岁多见。美国加州大学旧金山分校（UCSF）统计年龄高峰在10～14岁[12]。本病婴儿期极为罕见，Herz[10]曾报告年龄最小的脑膜瘤患者为一出生后仅6周的小婴儿。本组61例中，年龄最小的脑膜瘤患儿为2.5岁，而脑膜肉瘤仅8个月，平均年龄脑膜瘤为9.5岁，脑膜肉瘤为4.7岁。本组年龄分布如图9－1。其

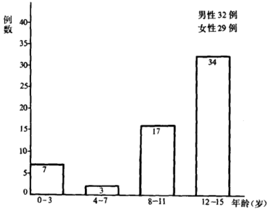


图 9-1　儿童脑膜瘤及脑膜肉瘤年龄分布(61例)

中小于10岁的脑膜瘤患儿 7 例，脑膜肉瘤11例。高峰年龄为12～15岁（55.7%）。

Shapiro[11]统计儿童脑膜瘤男女发病率相近，并认为这是与成人脑膜瘤不同之处。但亦有以女性占优势的报道[12]。本组男32例，女29例，男女之比约为1.1∶1，性别分布大致相等。

儿童脑膜瘤的病程较长，平均约18个月，肿瘤生长较成人快而较其它儿童颅内肿瘤慢。本组病程脑膜瘤平均12.1月，而脑膜肉瘤为5.7月，病程最短者脑膜瘤为 1 月，而脑膜肉瘤为 8 天。病程最长者为 8 年。

三、病因

关于脑膜瘤的病因尚不十分清楚，一般认为可能与下列因素有关：

（一）外伤　有人认为可能与局部外伤有一定关系。Reinhardt[25]报告 1 例病人左眼上方被一片金属击伤，20年后在受伤部位发现一伴有钙化之脑膜瘤，手术发现金属片位于瘤组织中。但不少脑膜瘤病人无外伤史，故尚不能肯定外伤为脑膜瘤的诱因。

（二）先天因素　Ohta[26]将生后到 1 岁以内出现症状体征的脑瘤至1977年从文献上收集到共159例（包括28例死胎），其中脑膜瘤占 8 例，年龄最小的是一个死胎，在新生儿期者有 5 例。男与女之比为2∶1。他指出新生儿之颅内脑膜瘤局部常伴有一囊，穿刺常易误诊为“硬膜下积液”，多数发生在幕上。本组有 1 例生后即有症状（鼻堵），故很可能在胎儿期肿瘤已生长，此为国内文献中发病年龄最小的 1 例脑膜瘤。国外有人报告[9]，父母患神经纤维瘤病(Von Recklinghausen's)时其子女的脑膜瘤发病率较高。Merten[16]等报告约19%的青少年脑膜瘤病人患有神经纤维瘤病。

（三）致瘤病毒　有人认为脑膜瘤的发生可能与某些病毒有关[9]，一些研究显示在瘤组织内有病毒相关抗原。曾有 2 例脊髓灰质炎患者在椎管内发生脊膜瘤。

（四）放射治疗后　国外有报告行放射治疗后颅内发生脑膜瘤[9, 28]。Modan等[27]曾对11000儿童行X线照射治疗头癣，随后约有0.4‰的儿童患脑膜瘤。Soffer等[29]报告 3 例（平均年龄9.4岁）原发脑瘤接受高剂量放射治疗后，分别在12、15及20年发生了颅内脑膜瘤。Ojeda等[30]报告 1 例后颅凹中线部髓母细胞瘤术后行脑脊髓放疗，23年后发生了颞叶脑膜瘤。

（五）性激素水平紊乱　近年来认为脑膜瘤的发生可能与性激素正常调控系统紊乱有关，主要表现在患者血液和瘤细胞中的雌激素受体（ER）和孕激素受体（PR）的异常活性。某些实验亦证实抗雌素药物可抑制部分脑膜瘤的生长。但其抑制程度和临床价值仍有待进一步探讨[32, 34, 35]。

（六）细胞和分子遗传学研究　细胞和分子生物学研究肿瘤的病因方面近几年有不少

进展。脑膜瘤的体外培养和新鲜标本均已发现有染色体的异常，主要表现在第22号染色体，包括22号数目和结构异常，如22号染色体单体或环形22号染色体[31]。因而有人认为脑膜瘤的发生与染色体的隐性畸变有关。这种染色体变异的原因尚不清楚。有人认为这种变化与位于染色体上的基因的变化是有关联的。实验发现，脑膜瘤可有表皮生长因子（EGFR）的2～5倍的过度表达（overexpression），而EGFR与erbB癌基因存在密切关系，这高度提示癌基因及基因产物和正常细胞增殖调控的变异在脑膜瘤的形成中起重要作用[32, 33]。

四、部位

成人颅内脑膜瘤多为良性[1,2]，脑膜肉瘤很少见。在儿童颅内脑膜瘤中恶性者多见。本组脑膜肉瘤26例，其中有4例为脑膜瘤部分肉瘤样变。在27例脑膜瘤中纤维型13例，内皮型11例，砂粒型2例，血管型1例。

肿瘤的发生部位亦与成人不同：成人颅内脑膜瘤好发于矢状窦旁（24.5～25%）[1,2]，而小儿发生在矢状窦旁者仅6例（9.8%）。成人后颅凹脑瘤少见（12%～14%）[1,2]，而小儿发生在后颅凹者12例（19.2%）。其中11例为脑膜肉瘤，仅1例为纤维型脑膜瘤。成人侧脑室脑膜瘤多发生在侧脑室三角区[2]，而本组4例侧脑室脑膜瘤中有2例发生在侧脑室颞角。儿童后颅凹和脑室内脑膜瘤均较成人多见[37, 38]。Merten[16]统计48例儿童脑膜瘤，66%在幕上，后颅凹脑膜瘤占19%，而脑室内者占15%。本组61例儿童脑膜瘤的部位分布及文献报告分布如表9－2。以大脑半球凸面最多见，占42.6%，后颅凹脑膜瘤次之占19.7%。

表9－2　儿童及成人脑膜瘤常见部位

部位	Cohen(12)（儿童）		Simpson(13)（成人）		Cushing(14)（成人）		Olivecrona(15)（成人）		本组（儿童）	
	例数	%	例数	%	例数	%	例数	%	例数	%
脑室	14/104	14	6/339	2	4/294	1	18/608	3	5/61	8.2
蝶骨嵴	14/104	14	57/339	17	53/294	19	111/608	18	2/61	3.3
矢状窦旁	17/104	16	107/339	32	77/294	26	143/608	24	6/61	9.8
大脑半球凸面	21/104	20	67/339	20	54/294	18	91/608	15	26/61	42.6
鞍区	6/104	6	21/339	6	28/294	10	42/608	7	4/61	6.6
后颅凹	20/104	19	35/339	10	28/294	10	72/608	12	12/61	19.7
其它	12/104	11	46/339	13	50/294	16	131/608	21	6/61	9.8

五、病理

大体所见：脑膜瘤大多境界清楚，大小相差甚殊，大者可达350克以上，小者不足豆大。外形变化多样，往往同肿瘤生长的部位有密切关系，多见的有球形，椭圆球形，扁球状、结节状、分叶状。肿瘤生长于大脑镰向两侧发展则呈现哑铃状。肿瘤的颜色也由于肿瘤的类型不同而不同，纤维型脑膜瘤大多为淡粉色或白色，内皮型脑膜瘤则呈粉红肉色，供血丰富的血管型脑膜瘤往往为紫红色。肿瘤硬度也不一致，就一般而言大多数较硬而韧，细胞成份丰富的肿瘤则质较软而脆。切面大多为实性、白色、粉白色不等，偶然可以看到有囊性变，囊内含黄色液体。很少有出血坏死。遇有肿瘤的化生变化时，切面可见到黄色，半透明状或小液化灶的出现。偶尔也可以出现骨化和软骨的病灶。

镜下所见：根据脑膜瘤的类型不同，组织学表现也各有自己的特点，较常见的类型

以下分别叙述：

1．纤维型脑膜瘤：又称为纤维性脑膜瘤，由成纤维细胞构成，细胞梭形狭长，细胞核亦为梭形，肿瘤细胞间有多量的胶原纤维。本肿瘤的结构特点是肿瘤细胞形成典型或不典型的旋涡状结构，但是缺少栅栏状结构。肿瘤血管常较细小，故肿瘤内很少见到出血。胶原纤维部分常见有玻璃样变和胶原变性。本型肿瘤偶有小液化病灶，但较大的囊性变少见（图 9－2，3）。

2．内皮型脑膜瘤：又称蛛网膜上皮型脑膜瘤。大体所见有时为颗粒状或乳头状外观。肿瘤由蛛网膜上皮细胞构成。细胞圆形、卵圆形、短梭形。细胞浆界限不甚清楚，往往呈现合体细胞形态，胞浆中等量，细胞核结构清晰，可见核小体，核染质少而细腻。本肿瘤细胞核有时出现异形性，大小不一，但看不到核分裂现象，故不能认为是恶性变的表现。肿瘤细胞呈现团块状、条索状、旋涡状等排列结构。细胞间质只有少许网状纤

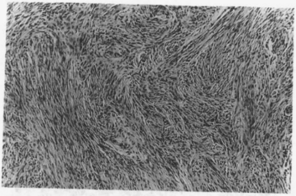


图 9－2　纤维型脑膜瘤镜检，见大量成纤维细胞呈旋涡状结构（HE×100）

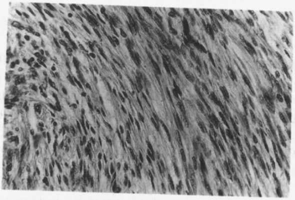


图 9－3　纤维型脑膜瘤镜检，肿瘤细胞呈束状分布（HE×400）

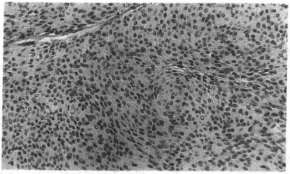


图 9－4　内皮型脑膜瘤镜检，瘤细胞成旋涡状排列，细胞大小一致，分化良好（HE×200）

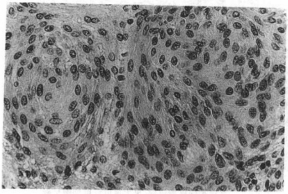


图 9－5　内皮型脑膜瘤镜检，细胞成圆或卵圆形，胞浆分界不清，部份成合体细胞形态（HE×400）

维，胶质纤维和少量的血管。可以见到少许钙质沉着的砂粒小体散在于肿瘤之中（图9－4，5）。

3．砂粒型脑膜瘤：儿童患者很少发生。组织学所见大部以纤维型脑膜瘤和内皮型脑膜瘤的组织学相为背景，散在多量的砂粒小体。一些肿瘤的表现尚未形成钙化，则表现为同心圆或玻璃样变小体，其核心部分尚可辨认血管和蛛网膜上皮团的组织学形态。

4．血管型脑膜瘤：实际是化生型脑膜瘤的一种，所以有人称为血管化生型脑膜瘤。肿瘤由大小血管为基础，甚至是以大量的薄壁血窦为基础，管壁或血窦壁是由极薄的内皮细胞形成，附以蛛网膜细胞形成索状结构。血管或血窦内充满血液。部分血管壁增厚而玻璃样变或管壁闭塞。本肿瘤最易囊性变，液化和瘤内出血。

5．脑膜肉瘤（又称恶性脑膜瘤）：脑膜瘤的组织学见到多量的细胞核分裂相细胞密集，甚至失去典型的组织学结构，应该认为是恶性脑膜瘤。此种情况下，大体所见也有非典型表现，如浸润性生长，质地软而脆，甚至向颅骨内浸润，引起颅骨的高度增厚，

极少数病例可以转移。

【临床表现】

其临床特点表现与成人有一些不同，儿童脑膜瘤的生长速度较成人快。脑膜瘤位于颅底时可广泛浸润，Hoffman [49]曾报道1例蝶骨嵴脑膜瘤包绕颈内动脉，浸润海绵窦并经眶上裂进入眶内。

症状体征：（表9-3）Cohen [12]指出儿童脑膜瘤最常见表现为颅内压增高，其次为视力及颅神经障碍。约8～31%的病例有抽搐，局灶性损害者占23～36%，意识障碍者占6～15%。

表9-3　儿童脑膜瘤常见症状及体征（百分率%）

症状体征	Merten [16]组 (48)	Sano [17] (36)	Crouse [18] (13)	Cooper [19] (17)	本组 (61)
颅压高	52	46	39	29	81
视力障碍	52	37	—	29	44
颅神经障碍	33	62	—	29	21
抽搐	31	8	14	—	10
意识障碍	10	15	6	—	12
局灶性症状	23	31	36	29	30

Crouse [18]报告儿童及青少年(年龄在20岁以下)颅内脑膜瘤13例中11例有头痛，其中9例为首发症状，本组有头痛者38例（62.3%）。有呕吐症状者31例（50.8%），尤多见于脑膜肉瘤患儿，这与后者多发生在后颅凹有关。视乳头水肿Crouse等 [18]报告为46%，本组则占73.8%。无乳头水肿者多有头颅增大，颅缝分离，前囟张力高及眼球内斜视等颅内压增高征象。完全无颅内压增高表现者本组仅5例。有头部肿物者本组4例，乃因肿瘤累及颅骨所致，其中2例以头部肿物为就诊的唯一主诉。颅神经麻痹在Crouse等 [18]报告13例中有9例，以面神经最常见，其次为三叉神经、外展神经、舌咽神经及副神经。Cohen [12]报告以面神经和听神经最常见。本组多数为双侧外展神经不全麻痹（为颅内压增高所致，而非肿瘤直接侵犯），仅1例表现为耳鸣及听力差。眼震在Crouse等 [18]报告占38%，本组眼震为16.3%(8例中有6例为后颅凹脑膜肉瘤)。成人幕上脑膜瘤之癫痫发生率高，尤其肿瘤临近运动区者，常为限局性癫痫，而小儿颅内脑膜瘤癫痫发生率甚低，本组幕上脑膜瘤及脑膜肉瘤40例中有癫痫者仅5例（12.5%）。

【辅助检查】

一、腰穿及脑脊液检查

本组8例曾做过腰穿，其中脑脊液蛋白高于正常者7例。Crouse等 [18]报告6例中仅3例有蛋白增高。脑膜瘤患儿的脑脊液变化是非特异性的。

二、颅骨平片

本组行颅骨X线平片检查25例，其表现见表9-4。Shapiro [11]报告颅骨平片有肿瘤钙化者占13%，局部骨质增生占10%，颅骨有破坏者占9%，鞍区骨质侵蚀者占36%，颅缝分离者占17%。他认为5岁以下儿童脑膜瘤钙化者少见。Crouse [18]组颅骨X线平片9例中正常者3例，岩骨嵴有硬化征者2例，肿瘤有钙化或骨质侵蚀等有3例，颅缝

表 9-4　脑膜瘤颅骨的X线表现（25例）

	脑膜瘤	脑膜肉瘤	合计	%
颅骨骨缝分离	7	4	11	44.0
骨质破坏	0	3	3	12.0
骨质增生	3	0	3	12.0
肿瘤钙斑	2	1	3	12.0
未见明显异常	1	4	5	20.0

分离者1例。

儿童脑膜瘤大脑镰钙化并侧方移位者较成人少见，而局灶性骨增生或破坏在儿童及成人均可出现。Gold[39]对儿童脑膜瘤颅骨X线平片分析发现相当数量患儿有血管压迹增多，如脑膜中动脉沟增宽等，他认为这种表现在儿童更为多见。本组23例行颅骨X线平片检查中除5例正常外均有不同程度异常，以颅内压增高表现多见。

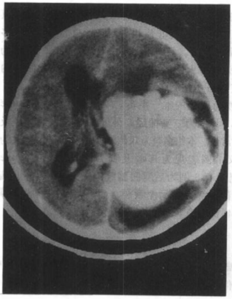
三、超声波

肿瘤位于幕上者可见中线波移位，位于幕下者可见脑室扩大。本组幕上者作超声波22例，其中报告有中线波向健侧移位者18例（81.8%）对定侧有较大帮助。

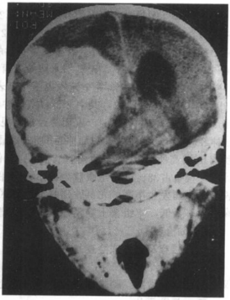
四、脑电图

对幕上病变有很大参考价值，本组幕上作脑电图者9例，皆在肿瘤部位显示有慢波病灶。

五、造影检查



（A）



（B）

图9-6　男9岁，侧脑室内巨大脑膜瘤CT扫描

（A）轴位增强扫描，肿瘤巨大，结节状，均匀一致强化；

（B）冠状重建，肿瘤自中颅底至顶部皮层表面

后颅凹肿瘤早年作脑室造影（空气或康瑞造影）的表现无特点可描述。本组行颈动脉造影者脑膜瘤15例及脑膜肉瘤8例。成人脑膜瘤颈动脉造影常有特征性改变（动脉增粗并包绕肿瘤，颈内动脉及颈外动脉双重供血及毛细血管期有肿瘤染色体），而此种改变在儿童多不典型，本组仅2例有上述表现，表现为肿瘤双重供血和/或肿瘤染色。

六、CT检查

CT平扫病灶呈稍高密度圆形或椭圆形肿物，密度均匀。增强检查多呈均匀一致增强，边界清楚，与颅骨关系密切，可以与颅骨内板相接，儿童颅内多发脑膜瘤较成人多见（图9-6，7，8，9）。可见肿瘤周围水肿及中线结构移位。脑膜肉瘤则多呈不规则形，可见有囊变，瘤周水肿较明显。

七、MRI检查

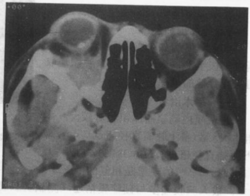
典型脑膜瘤与皮质样 T_1 和 T_2 的异常信号。脑膜瘤可因其细胞排列的密度及有无钙化，是否有包绕血管等情况表现为不同信号强度。



图9-7　男13岁，额叶巨大复发性脑膜瘤CT增强扫描，肿瘤呈高密度结节状，跨中线生长，明显强化



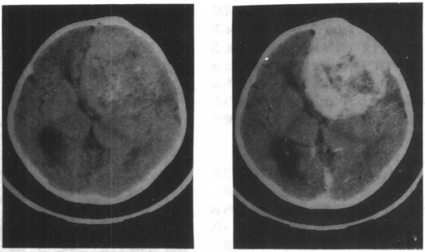
（A）



（B）

图9-8　女13岁，颅内多发脑膜瘤CT扫描

（A）轴位增强扫描，肿瘤位于左侧脑室体部（2个）和右侧脑室三角区（1个），呈均匀一致强化；（B）眼眶轴位扫描，另一肿瘤位于右眶内，呈等密度，将眼球向前推移



（A）　　　　　　　　　　　　　　　　（B）

图 9 -9　男 4 岁，左额脑膜肉瘤CT扫描

（A）平扫，肿瘤呈混杂密度，无明显瘤周水肿；（B）增强扫描，肿瘤不均匀强化，有散在低密度区，肿瘤以宽阔基底与颅骨内板紧密相连

一般说皮质T_2就是长T_1，或者皮质T_1就是长T_2。此外瘤床及包绕血管常显示血管流空效应，后者又称假包膜。当然，脑膜瘤作为脑外肿瘤，在部位特点上亦与其它肿瘤有别（图 9 -10）。Gd-DTPA可使肿瘤均匀增强。



图 9 -10　男13岁，额部巨大脑膜瘤MRI矢状面T_1加权像，肿瘤呈等T_1信号，占据大脑半球一半以上

【治疗及预后】

儿童脑膜瘤如同成人一样，一旦诊断应积极手术，尽量全部切除肿瘤是取得良好疗效的最佳选择。

一、手术治疗

儿童颅内脑膜瘤体积相对较大，本组体积大者（幕上肿瘤直径超过 7 cm，幕下肿瘤直径超过4.5cm）34例(55.7%)，与Matson[20]的观察是相似的（图 9 -11）。成人脑膜瘤多与硬脑膜粘连（侧脑室脑膜瘤除外），在儿童则肿瘤与硬脑膜无粘连者不在少数，本组有26例（42.6%），这可能与肿瘤来自蛛网膜或软脑膜有关，Ting[21]的报告亦指出57.4%，儿童脑膜瘤有此特点。本组手术情况见表 9 -5 。其中有75.4%的病人行全切除或次全切除术，其中脑膜瘤全或次全切除率为88.6%而脑膜肉瘤仅为57.7%。

表 9-5　儿童脑膜瘤手术方式（61例）

	全切除	近全切除	大部切除	部分切除	活检	活检+内引流
脑膜瘤	24(1)*	7	4	0	0	1(1)
脑膜肉瘤	11(2)	4	4	4	1	1
合计	35(3)	11	8	4	1	2(1)

*括号内为死亡例数

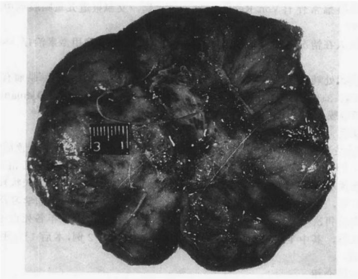


图9-11　女14岁，大脑半球凸面脑膜瘤，直径 9 cm

儿童颅内脑膜瘤手术死亡率较成人高，约为10%[11]。本组手术死亡 4 例（6.6%）。幕上脑膜瘤无死亡，死亡 4 例皆为后颅凹脑膜瘤和脑膜肉瘤。这与肿瘤体积过大，在术中对脑干功能干扰有关。

二、放射治疗

对于未能行全切除的脑膜瘤及全切除术后的脑膜肉瘤行放射治疗是必要的。Wara[22]报告58例行肿瘤次全切除者在术后未行放疗，5 年复发率为74%；34例行次全切除术后立即行放疗，5 年复发率为29%。Friedman[23]认为不同部位对放射线承受能力亦不同，如蝶骨嵴、矢状窦及后颅凹脑膜瘤之放射总量可达8000 rad以上。Carella[40]认为对颅底部脑膜瘤因其手术不易完全切除，故均需术后放疗。他报告11例颅底脑膜瘤行术后放疗，存活时间均在 3 年以上。

有人报告，血管极丰富的脑膜瘤术前行放疗可为手术创造条件[24]。Wara等[22]推荐照射总量为5000～5500 rad，疗程为$5^1/_2$周～6 周，6 个月内行手术治疗。他们报告成功切除了 7 例靠单纯手术难以完成的脑膜瘤病例。

对于脑膜瘤已行肿瘤全切者，多数作者认为无需放疗[11, 22, 41]。

三、复发与转移

脑膜瘤复发率约5～21%[14,16,19]。其复发率与手术肿瘤切除程度及肿瘤组织学类型有关[37,43]。Melamed[44]发现以矢状窦旁和后颅凹脑膜瘤尤易复发，其原因前者与肿瘤侵犯上矢状窦有关，后者手术多数难以全切除。Crompton[45]报道181例窦镰旁脑膜瘤，多数在5年内复发。此外有局灶性坏死，脑实质内浸润和组织学核分裂相多等均易复发。另外血管母细胞性脑膜瘤的变异型血管外皮细胞瘤（hemangiopericytoma）复发率可高达80%[37]。Simpson[13]明确描述了复发与手术切除程度的关系及各种手术切除范围的复发率。

多发脑膜瘤常伴有Von Recklinghausen's病，文献报道儿童脑膜瘤中19%伴有该病[10,16,47]。

复发病人在情况允许时仍首选再次手术。某些复发肿瘤用激素治疗[32]。再次放疗亦可应用。

脑膜瘤远处转移少见，多为脑膜肉瘤。Karasick[48]复习56例脑膜瘤有转移患者，60%为肺转移；34%腹腔转移；其余为长骨、骨盆、颅骨及椎体转移。Ojemann[46]报告1例矢状窦旁脑膜瘤发生肺转移。

四、预后

脑膜瘤是良性肿瘤、其预后相对较好。能否手术全切肿瘤是决定预后的最主要因素[24,42]。即便是脑膜肉瘤，行全切除并行术后放疗，部分患儿仍可存活相当一段时间。儿童脑膜瘤预后较成人差。随诊到的本组脑膜瘤9例中，生存最长者为矢状窦旁脑膜瘤，全切除已12年，至今能正常工作。术后3～5年者3例，能正常参加学习及劳动。2～3年内复发而再次手术者2例（皆已肉瘤样变），术后1、2及4年各死亡1例。脑膜肉瘤随诊到8例，其中半年内死亡5例，术后1年左右死亡2例，术后$1^1/_2$年复发而再次手术者1例。

典型病例介绍：

例1，男性，14岁。2年多前额顶部碰伤，当时有一包，以后此包块逐渐增大，近2月来头部肿块增大较快。检查：神志清醒，额顶部正中有骨性肿块，约6×6×2cm，眼底正常，神经系统无明显异常。颅骨X线平片：额顶部有骨性肿物14×14×3cm。双颈动脉造影：额顶部骨质增生，其下有直径为6厘米之病理血管团阴影，有脑膜中动脉及大脑前动脉供血，静脉期可见肿瘤着色。手术行冠状切口，双侧额顶部开颅，肿瘤已将颅骨侵蚀，位于双侧矢状窦及大脑镰旁，约7×7×6cm大小，将肿瘤连同被侵犯之硬脑膜及颅骨一并切除，取帽状腱膜修补硬脑膜，用有机玻璃作颅骨成形。病理报告：纤维型脑膜瘤。

随诊：术后12年患儿来复查，能正常工作，偶有癫痫发作。

例2：男性，8岁。生后吃奶时发现鼻堵，2岁时鼻腔可见肿物，当地诊断为“鼻息肉”，3岁时在当地行鼻息肉切除，病理报告：脑膜瘤。近几年来左鼻腔肿物渐增大。检查：神志清楚，左鼻腔内有肿物突出，左侧嗅觉丧失，双眼底乳头早期水肿，双眼球稍突出。颅骨X线平片：眶顶及蝶骨嵴有骨质增生。左颈动脉造影：左前颅凹底占位性病变。手术行左额开颅，左嗅沟脑膜瘤8×8×7cm，与筛板处硬膜粘连紧，后下极与颈内动脉有粘连，作肿瘤近全切除。病理报告：砂粒型脑膜瘤。术后转入耳鼻喉科，

经鼻腔行颅外肿瘤切除术。术后至今已 5 年余，能正常学习及生活。

（罗世祺　侯永进）

参 考 文 献

1．上海华山医院等：实用神经病学　上海科学技术出版社　上海　1978；389～391

2．中国人民解放军总医院等：实用神经外科学．第一版　战士出版社　北京 1976；547～552

3．Slooff ACJ & JL Slooff. Supratentorial tumors in children in: Handbook of Clinical Neurology, Vol 18. Vinken PJ & GW Bruyn, (eds). North-Holland Pub. Co. NY. 1975; 305-386

4．Jackson IJ, et al. Pediatric Neurosurgery. Blackwell, Oxford. 1959; 224-237

5．Ihgraham FD & DD Matson. Neurosurgery of infancy and childhood. Charles C Thomas, Springfield. 1954; 221-298

6．Mediratta SS, et al. Congenital meningioma. Neurol. 1967; 17:914

7．Raimondi AJ & T Tomita. Brain tumors in children: Advantages and disadvantages of individual treatment modalities in: Concepts in Pediatric Neurosurgery 1. Karger Basel. 1982; 1-28

8．Taptas J. Intracranial meningioma in a four-months infant simulating subdural hematoma. J Neurosurg. 1961; 18:120

9．Schut L, et al. Meningeal tumors in children in: Concepts in Pediatric Neurosurgery 4. Karger Basel. 1983; 335-347

10．Herz D, et al. Intracranial meningiomas of infancy, childhood and adolescence. Child's Brain 1980; 7:43

11．Shapiro K & K Shulman. Meningiomas in: Pediatric Neurosurgery. Grune & Stratton Inc. NY. 1982; 445-449

12．Cohen ME. Brain tumors in children. Raven Press. NY. 1984; 206-272

13．Simpson D. The recurrence of intracranial meningiomas after surgical treatment. J Neurol. Neurosurg. Psychia. 1957; 20:22

14．Cushing H & L Eisenhardt. Meningiomas, their classification, regional behavior, life history and surgical end results. Charles C Thomas, Springfield 3. 1938; 69-73

15．Olivecrona H. The prasagittal meningiomas. J Neurosurg. 1947; 4:327

16．Merten DF, et al. Meningiomas of childhood and adolescence. J Pediatr. 1974; 84:696

17．Sano K, et al. Characteristics of meningiomas in childhood. Child's Brain 1981;8:98

18．Crouse SK & BO Berg. Intracranial meningiomas in childhood and adolescence. Neurol. 1972; 22:135

19．Cooper M & Intracranial meningiomas in childhood. Clev. Clin. Q. 1974; 41:197

20．Matson DD. Benign intracranial tumors of children. New Eng. J Med. 1958; 259:130

21．Ting P. Suprachiasmal meningiomas in a 2-year-old child. J Neurol. Neurosurg. Psychi. 1961; 24:379

22．Wara WM, et al. Radiation therapy of meningiomas. AJR 1972; 123:453

23．Friedman M. Irradiation of meningioma; A protot yoe circumscribed tumor for planning high-dose irradiation of the brain. Int J Radiat. Oncol. Biol, Phys. 1977; 2:949

24．Maxwell RE & SN Chou. Preoperative evaluation and management of meningioma in: Operative Neurosurgical Techniques; Indications, Methods and Results. Grune & Stratton, NY. 1982; 482-289

25．Reinhandt G. Trauma-fremdkorper-hirngeschwulst. Munch Med. Wschr. 1928; 75:399

26. Ohta T, et al. Congenital tumors of the brain in: Handbook of Clinical Neurology, Vol 31. Vinken PJ & GW Bruyn (eds). North-Holland Pub. Co. 1977; 25-48
27. Modan B, et al. Radiation induced head and neck tumors. Lancet 1974; 277:279
28. Bogdanowicz WM & EJ Sachs. The possible role of radiation in oncogenesis of meningioma. Surg. Neurol. 1974; 2:379
29. Soffer D, et al. Intracranial meningioma after high-dose irradiation. Cancer 1989; 15:1514
30. Ojeda VJ, et al. Meningioma occurring twenty three years after a successfully treated cerebellar medulloblastoma: Case report. Aust NZ J Surg. 1987; 57:133
31. Dumanski JP, et al. Deletion mapping of a locus on human chromosome 22 involved in the oncogenesis of meningioma. PNAS. USA. 1987; 84:9275
32. Martuza RL, et al. The molecular biology of human glial tumors. TINS 1988; 11:22
33. Schmidek HH. The molecular genetics of nervous system tumors. J Neurosurg. 1987; 67:1
34. Nakajima T, et al. Immunohistochemical demonstration of neuronspecific endolase in normal and neoplastic tissue. Biochem Res. 1983; 4:495
35. KleiHues P, et al. Morphological markers in neuro-oncology in: Morphological Tumor Markers. Seifert G(ed). Springer-Verley. 1987; 307-338
36. Koos J 7 L Miller. Intracranial tumors of infancy and childhood. Shuttgart G Thieme, Verley. 1971; 11-49
37. Quest DO. Meningiomas: An update. Neurosurg. 1978; 3:219
38. Rozario R, et al. Meningiomas of the pineal region and third ventricle. Neurosurg. 1979; 5:489
39. Gold HA, et al. Intracranial meningiomas. A retrospective analysis of the diagnosis value of plain skull films. Neurol. 1969; 19:873
40. Carella RJ, et al. The role of radiation therapy in the meningioma. Neurosurg. 1982; 10:322
41. Skullena K & AG Loken. The prognosis in meningiomas. Acta Neuropath. 1974; 29:337
42. Hoessfy FG & OLivecrona. Report of 280 cases of verified parasagittal meningiomas. J Neurosurg. 1955; 12:614
43. Jellinger K & F Slowik. Histological subtypes and prognosis problem in meningiomas. J Neurol. 1975; 208:279
44. Melamed SH, et al. The recurrence of intracranial meningioma. Neurochi. (Stuttg). 1979; 22:47
45. Crompton MR, et al. The prediction of recurrence in meningiomas. J Neurol. Neurosurg. Psychi. 1970; 33:80
46. Ojemann RG. Meningiomas: Clinical features and surgical management in: Neurosurgery Vol 1. Wilkins RH & SS Rengachary (eds). McGraw-Hill Book Co. 1985; 635-654
47. Evard M & V Passy. Von Recklinghausen's disease with multiple meningiomas. Laryngoscope. 1972; 82:2222
48. Karasick LG & S Mullen. A survey of metastastic meningiomas. J Neurosurg. 1974; 40:206
49. Hoffman HJ. Supratentorial brain tumors in children in: Neurological Surgery Vol 3. Youmans JR (ed). WB Saunder Co. 1982; 2700-2732
50. Matson DD. Neurosurgery of Infancy and childhood. sec ed. Charles C Thomas, Springfield. Illinois. USA. 1969; 403-646

第十章 脉络丛乳头状瘤

【概述】

脉络丛乳头状瘤（choroid plexus papilloma）是缓慢生长的良性肿瘤，起源于脑室的脉络丛上皮细胞，在儿童期比较常见，常常伴有脑积水。

一、患病率

此瘤患病较低，国外文献[1,2]报告约占颅内肿瘤总数的0.4～0.6%。在儿童期相对多见，在Matson组的408例（年龄在12岁以下）和Raimondi组的332例儿童脑瘤中脉络丛乳头状瘤皆占3%[3]。本组经手术和病理证实的共23例，占脉络丛乳头状瘤总数73例的31.5%，占同期儿童颅内肿瘤2000例的1.15%。

二、性别和年龄

本病可发生在任何年龄，但多见于儿童期。Matson[2]复习文献指出本病48%在10岁以内和20%在1岁以内。Laurence[4]指出症状出现在1岁以内者占45%，症状发生在10岁以内者高达74%。Matson报告[5]1例早产儿在达到其预产期前切除了侧脑室的脉络丛乳头状瘤。他报告的年龄最小为生后5周的早产儿，最大者为12岁，平均年龄小于2岁。本组年龄最大的15岁，最小的5个月，年龄在7岁以下者15例（65.2%），年龄小于1岁者5例（21.7%）。Matson报告[5]其发病男女差异不大（男性12例，女性11例），本组23例中男性13例，女性10例。

三、部位

Matson[5]指出儿童期瘤多位于侧脑室而成人则多位于第三脑室或后颅凹。大约有60～70%的儿童脉络丛乳头状瘤位于侧脑室内[6,7]。而Rovit[8]收集了脉络丛乳头状瘤234例（全年龄组），注意到发生在侧脑室者占43%，第三脑室者10%，第四脑室者占39%和桥脑小脑角者占9%。这资料证明在成人中发生在后颅凹者较多（48%）。Bohm等[9]指出肿瘤在侧脑室者多在三角区，亦可发生在颞角、额角或体部。同时他认为发生在桥脑小脑角者系肿瘤原发于第四脑室外侧隐窝或第四脑室内经外侧孔突向桥脑小脑角所致。个别病例肿瘤发生在大脑凹面，Bohm[9]认为可能是脉络丛胚胎残余异位发展而来的。一些作者报告左侧脑室多于右侧[3]。Matson等[2]收集文献儿童脉络丛乳头状瘤83例，位于侧脑室者占57例（68.7%），左侧脑室者占34例（59.6%）。本组病例位于侧脑室者11例（47.6%），右侧脑室有6例，左侧5例；位于第四脑室者7例（30.4%）；位于第三脑室者3例；而桥脑小脑角和大脑面各1例。本组后颅凹发生率高的原因是早年我们手术的多为年龄较大的儿童（平均年龄12岁），近十年有CT检查后的8例患儿6例在侧脑室，而位于侧脑室的6例平均年龄为2岁。

【病理】

一、脉络丛乳头状瘤

大体所见：肿瘤来源于脑室脉络丛组织，故绝大多数发生在脑室内，一般体积不大，呈粉红色，膨胀性生长，同肿瘤周围脑组织境界清楚。肿瘤表面呈细小的乳头状或颗粒状，亦有人称之为桑椹状（图10-1）。切面粗糙且乳头易于脱落，质地较脆，很少发生

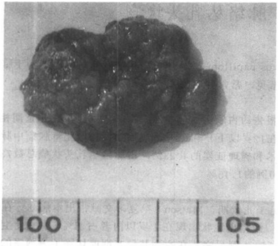


图10-1　脉络丛乳头状瘤手术切除标本，瘤体呈桑椹状，表面可见乳头，易脱落

囊变和出血坏死。亦可以见到细小的钙化颗粒。

镜下所见：肿瘤细胞分化非常好，酷似正常的脉络丛组织形态，肿瘤细胞呈立方或柱状上皮形态，常常以假复层的排列方式排列在疏松结缔组织的轴心周围，形成细小的乳头状结构，乳头中心有丰富的血管，乳头的轴心往往可见有球形的钙质沉着，称为钙化小体。很少找到肿瘤细胞的核分裂相（图10-2，10-3）。

二、脉络丛乳头状癌

相当少见。大体所见呈浸润性生长，有局灶性的坏死，组织学上可以看到肿瘤细胞的异形性，瘤细胞出现大量的核分裂相。尽管肿瘤呈现恶性的组织学表现，但大多数仍保持其乳头状结构特点。

对脉络丛乳头状癌的诊断应持慎重态度。有时良性的脉络丛乳头状瘤，虽然分化良好，但因为乳头容易脱落进入脑脊液，形成肿瘤沿脑脊液的播散，手术操作过程亦可发生瘤细胞脱落而扩散。

肿瘤有恶性变者也可称脉络丛乳头状癌，而恶性变的发生率仅为10％[7]，本组有2例（8.7％）。

【临床表现】

有颅压增高征象和限局性神经系统损害两大类。

一、脑积水与颅内压增高

大部分儿童脉络丛乳头状瘤伴有脑积水，其成因与多种因素有关，包括：①肿瘤位于脑室内直接梗阻脑脊液循环所致梗阻性脑积水；②脑脊液生成及吸收紊乱，实验发现脉络丛乳头状瘤病人24小时脑脊液生成量较正常分泌量高4倍以上[3]。Gudema[17]报告1例9个月患儿（体重7.5kg），每日脑脊液生成量高达1200 ml。

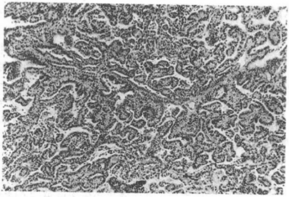


图10-2　脉络丛乳头状瘤镜检，细胞呈乳头状排列（HE ×100）

Milhorat[6]也在实验中发现术前脑脊液生成率1.05ml/min，而术后8周测定生成率为0.2ml/min，脑脊液生成速度明显降低。尽管有上述原因可循，仍不能解释肿瘤切除术后仍有部分患儿脑积水不能缓解，进一步的观察发现，脉络丛乳头状瘤病人脑脊液吸收功能是降低的，Velasco-Siles[3]解释为由于肿瘤反复出血所致蛛网膜慢性炎症和纤维增生，阻碍了脑脊液的吸收。也有人认为长期慢性颅压增高本身也可导致脑脊液吸收障碍。

脉络丛乳头状瘤病人临床所常见的高颅压征与脑积水的发生有直接关系，当然肿瘤的占位效应也是颅内压增高的重要原因。

在婴幼儿颅内压增高表现为头颅增大和前囟张力增高，精神淡漠、嗜睡或易激惹。在较大儿童可表现为头痛、呕吐及视乳头水肿。Matson等报告[2]16例中头颅增大14例，呕吐10例，嗜睡及易激惹各7例，视乳头水肿7例。本组病例中有头痛者12例，皆为较大的患儿；有呕吐者15例。在婴幼儿多以头颅进行性增大来就诊，外院一度误诊为“先天性脑积水”。本组23例中有颅压增高征者20例（87%）。

二、限局性神经系统损害

视肿瘤所在部位而异。肿瘤生长在侧脑室者半数有对侧锥体束征；位于第三脑室后部者表现为双眼上视困难（有1例脉络丛乳头状癌）；位于后颅凹者表现为走路不稳、眼球震颤及共济运动障碍等。个别位于侧脑室者可表现为头部包块。Nassar[10]等曾报告1例6月之女婴，右顶部限局性隆起，局部颅骨变薄，头颅增大（头围46cm），手术证实为右侧脑室体后部的脉络丛乳头状瘤，主要向颞角及枕角突入。本组有1例12岁男孩表现为头痛及左颞部包块半年，病史中有过一次癫痫发作；手术证实为自颞角发展到皮质表面的脉络丛乳头状瘤，因肿瘤慢性压迫左颞部使该部位的颅骨变薄并隆起。

本病临床上可见有自发性蛛网膜下腔出血者[11,12]，本组有1例后颅凹脉络丛乳头状瘤患者，表现为突然头痛及呕吐，检查有颈部抵抗，腰穿证实为均匀血性脑脊液，当时诊为“自发性蛛网膜下腔出血”。

肿瘤因多位于脑室内，有的尚可移动，故一些病人表现为头痛突然加剧或缓解。少数有强迫头位，这可能因肿瘤移动后突然梗阻了脑脊液循环通路而致。本组有此表现者1例。

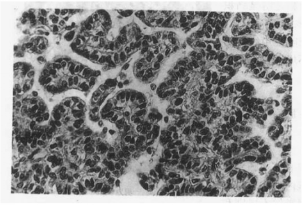


图10-3 脉络丛乳头状瘤高倍镜显示肿瘤细胞呈立方或柱状，乳头中心为血管，细胞分化良好（HE×400）

【辅助检查】

一、脑脊液和脑室液

蛋白含量增高是本病的特点之一，有的甚至外观为黄色。Matson[2]报告的16例中13例作了脑脊液或脑室液蛋白定量检查，其中10例超过100mg%，最高者为500mg%。本组作脑脊液检查者3例，蛋白含量增高者2例，分别为77.5mg%及

240mg%；作脑室液化验者8例，有6例蛋白含量增高，最高为200mg%。共有3例脑脊液或脑室液常规及生化检查均在正常范围。

二、颅骨X线平片

多数病例有颅内压增高征，主要是颅缝分离，在儿童有肿瘤钙化斑者极少。Matson[2]等的16例中有15例有颅压增高表现，但无1例有钙化斑。本组23例中20例有颅缝分离，仅1例有肿瘤钙化斑。

三、造影检查

（一）脑室造影　早年我们脑室气体造影（11例）及70年代采用碘水造影2例。其共同特点为脑室扩大及肿物之不规则的充盈缺损，侧脑室肿瘤可见中线向健侧移位及患侧脑室扩张更明显。Matson[2]等报告的16例中6例为梗阻性及9例为交通性脑积水。后者表现为脑室系统及蛛网膜下腔皆扩大。本组病例中位于第四脑室者多呈梗阻性脑积水，而在侧脑室者则多为交通性脑积水。Matson[5]报告3例侧脑室内肿瘤不仅有交通性脑积水，同时有颞角或枕角之梗阻性扩张呈一大囊，囊与脑室不沟通。本组1例见颞角扩张呈囊状，颇似颞叶占位病变。

（二）脑血管造影　Matson[2]认为作用不是很大，只能显示脑积水征，偶见颞角或枕角扩张呈占位性病变表现。Sears等[13]和Hammon等[14]各报告过1例侧脑室内脉络丛乳头状瘤患者血管造影可见肿瘤染色。Velasco-Siles等[3]认为血管造影对手术的设计有重要意义，他指出诊断本肿瘤有如下征象：①脑室因不对称性扩大而中线向健侧移位；②侧脑室三角区内有肿瘤不规则染色；③脉络膜前动脉或脉络膜后动脉扩张并向肿瘤供血；④肿瘤表面可有动静脉畸形样或静脉性血管瘤样改变等。

四、CT检查

肿瘤在CT平扫时呈等或稍高密度，增强检查均匀增强。肿瘤多位于侧脑室内，三角区居多，亦可见额角及第三脑室，病灶多数单侧，亦可见于双侧。除恶性脉络丛乳头状癌外，肿瘤一般居于脑室内，并伴有与肿瘤大小不相称之明显脑积水（图10-4）。脉络丛乳头状瘤形态可不规则，但境界较清，局限于侧脑室内，无明显中线结构移位。恶性脉络丛乳头状癌可呈不规则构型，伴有水肿和中线结构移位。



图10-4　男3月，侧脑室脉络丛乳头状瘤CT平扫见左侧脑室高密度结节状肿瘤伴严重脑积水（肿瘤大小与脑积水程度不成比例）

五、MRI检查

脉络丛乳头状瘤同其它实体性肿瘤一样，无信号特点，主要是定位诊断。

【诊断及鉴别诊断】

婴幼儿的交通性脑积水伴有脑脊液或脑室液蛋白含量增高者；后颅凹或侧脑室内肿瘤之充盈缺损边缘不光滑者或在CT上肿瘤影像不规则和注药后增强明显者多为脉络丛乳头状瘤，诊断时应与先天性脑积水、室管膜瘤、突入脑室内的胶

质瘤与侧脑室脑膜瘤等作鉴别。

例1，男，5个月。入院前3周头颅渐增大，眼球向下视，病史中有发烧(38.8℃)但无呕吐，外院一度诊断为“脑积水”。检查：神智清醒，嗜睡，头大（头围49cm），前囟张力极高，右侧肢体肌力较左侧差，双侧病理征阳性。CT显示侧脑室、第三脑室及第四脑室均扩大，右侧脑室三角区可见6×5×4cm的肿瘤，呈结节状，注药后增强明显。

手术行右颞顶骨瓣开颅，硬膜张力极高，脑室穿刺后切开硬膜，颞中回后部切开皮质2cm即见肿瘤，位于侧脑室内呈紫红色，如菜花样，边界清楚，血运极丰富，与脉络丛组织相连及脉络膜前动脉供血，将鸭蛋大小之肿瘤全切除。病理报告为脉络丛乳头状瘤。

【治疗】

最理想的治疗手段为手术将肿瘤全切除，对发生在第四脑室者应后颅凹正中开颅；突向桥脑小脑角者可作瘤侧耳后钩形切口之单侧枕部骨窗开颅。

肿瘤在侧脑室者多位于三角区，故我们重点介绍此部位肿瘤的手术方法。Velasco-Siles等[3]介绍采用颞顶骨成形瓣，前至颞极，后至角回，切开硬膜后在角回后作3～4cm横行皮质切开，钝形剥离白质后到达并切开侧脑室三角区的室管膜，此时肿瘤可暴露于术野，首先寻找从肿瘤后内侧进入瘤内的供血动脉（通常为脉络膜前动脉），将供血动脉电凝后切断，肿瘤可以完全切除。我们认为如肿瘤较大，完整切除会增加正常脑组织的损伤，供血动脉寻找也很困难，此时可用双极电凝处理肿瘤表面，然后用超声吸引器（CUSA）作瘤内吸除，但常常出血甚猛，可用双极电凝及时在瘤实质内止血，在肿瘤体积缩小后再牵拉囊壁寻找供血动脉，最后将肿瘤分块全切除。

早年由于手术器械落后，对这种位置较深的肿瘤处理有一定困难，手术死亡率较高，Nassar[10]指出文献报告的手术死亡率在27～45%。主要是因为肿瘤供血丰富，与深部重要脑结构（如视丘及脑干等）粘连较紧，造成术中失血过多或脑干损伤等。本组在1978年以前手术的15例中肿瘤全切除者9例，近全切除者1例，大部切除4例及部分切除1例，术后1月内死亡者5例，手术死亡率为33.3%。而近10年（1979～1989）来我们手术的8例中采用显微手术，超声吸引器和双极电凝等皆作到肿瘤全切除，无1例术后死亡，而23例总手术死亡率仍为21.8%。

近几年应用CT及MRI等先进手段检查，发现本病平均年龄已明显下降，故推测1978年前的病例平均年龄偏大的原因主要是不少婴幼儿的脉络丛乳头状瘤误诊为脑积水而未获得正确治疗的缘故。近几年来的8例中6例为婴幼儿且初期也曾诊为“脑积水”。

【预后】

因肿瘤良性，全切除后会获得良好效果，但由于近几年的病例多在婴幼儿期手术，术前皮层很薄，脑室扩大明显，6例中有3例经CT复查，发现有2例同侧脑室扩大，仍有颅压高的症状，考虑为同侧室间孔粘连而致单侧脑室内积水，术后不得不做侧脑室腹腔引流术（V-P Shunt)。另有2例术后1～2月又有颅压高，再作CT证实有硬膜下积液，有1例术后双额部硬膜下积液，另有1例为右额顶部硬膜下积液，考虑为术后皮层塌陷的结果，前者因颅压不高，未作任何处理，后者作腹腔分流术后痊愈出院。James[12]亦报告术后脑积水未解决而有50%的病例需作V-P Shunt者。Boyd[15]也指出由于脉络丛乳头状瘤都有严重的脑积水，术后巨大的硬膜下积液较易发生，而其中少数可出现颅压增高的症状。Ellenbogen[16]等报告本病预后极好，甚至脉络丛乳头状癌的5年生存率也

达到50%，经其治疗的病例中仅1例因术中未能彻底切除病灶而在术后7个月内死于复发，故他认为术中完全切除肿瘤十分重要。本组随诊到的12例中5年生存率为75%，而10年生存率为66.6%，这些患者皆能正常地生活、学习或工作。

（罗世祺　董京飞）

参考文献

1. Zulch KJ. Brain tumors, their biology and pathology. New York, Springer. 1957
2. Matson DD, et al. Papilloma of the choroid plexus in childhood. J Neurosurg. 1960; 17:1002
3. Velasco-Siles JM & AJ Raimondi. Choroid plexus papilloma in: Pediatric Neurosurgery. Grune & Stratton Inc. 1982; 451-460
4. Laurence KM. Choroid plexus tumors in: Handbook of Clinical Neurology, Vol 17. Vinken PJ & GW Bruyn (eds). North-Holland Pub. Co. 1974; 555-595
5. Matson DD. Neurosurgery of Infancy and childhood. sec ed. Charles C Thomas, Springfield, Illinois. USA. 1969; 403-646
6. Milhorat TH, et al. Choroid plexus papillomas 1: Proof of cerebro-spinal fluid overproduction. Child's Brain 1976; 2:273
7. Raimondi AJ & FA Gutierrez. Diagnosis and treatment of choroid plexus papilloma. Child's Brain 1975; 1:81
8. Rovit RL, et al. Observation on radiographic diagnosis. Am J Roentgenol. 1970; 110:608
9. Bohm E, et al. Choroid plexus papillomas. J Neurosurg. 1961; 18:483
10. Nassar SI, et al. Papilloma of the choroid plexus. J Neursurg. 1968; 29:73
11. Abott KH, et al. Choroid plexus papilloma causing spontaneous subarachnoid haemorrhage. J Neurosurg. 1957; 14:556
12. James HE. Choroid plexus papillomas in: Neurosurgery VolI. Wilkins RH & SS Rengachary (eds). McGraw-Hill Book Co. NY. 1985; 783-785
13. Sears RA & SW Burrutt. Angiographic appearance of a papilloma of the choroid plexus. A case report. J Neurosurg. 1961; 18:822
14. Hammon WM, et al. Angiographic appearance of a papilloma of the choroid of the lateral ventricle. J Neurosurg. 1963; 20:711
15. Boyd MC & P Steinbok. Choroid plexus tumors: Problems in Diagnosis and management. J Neurosurg. 1987; 66:800
16. Ellenbogen RG, et al. Tumors of the choroid plexus in children. Neurosurg. 1989; 25:327
17. Gudema S, et al. Surgical removal of bilateral papilloma of the choroid plexus of the lateral ventricle with resolution of hydrocephalus. J Neurosurg. 1979; 50:677

第十一章　视神经胶质瘤

【概述】

视神经的长度个人差异较大，成人约35～55mm，儿童约25～50mm。双侧视神经长度亦可不同，相差＜7 mm。在解剖学上视神经并非真正的颅神经，而是脑白质向眶内的延伸。解剖学视神经可分为四段①眼球内段，视乳头至巩膜后孔出口处，长约10mm。②眶内段，自巩膜后孔至视神经管约长10～25mm。③骨管内段，系穿过视神经管部分约长5 mm。④颅内段，自视神经入颅处至视交叉，约长8～20mm。视神经眶内段及骨管内段呈圆柱状，直径为4～4.5mm。颅内段较粗且横面呈水平的椭圆形。视交叉呈椭圆形，横向宽度约为10～20mm（平均13.28mm），前后宽度约为4～13mm（平均为8 mm），厚度（上下径）约为3～5 mm。视交叉位于鞍隔上5～10mm。视神经眶内段由眼动脉的分支供血，视交叉则由颈内动脉、大脑前动脉、前交通及后交通动脉的分支供血。

一、患病率

视神经胶质瘤（optic glioma）的发病相对较低。Russell[1]估计约占颅内肿瘤的1％。而Martin[2]和Tavares[3]统计分别占颅内肿瘤的0.77％和0.84％。有人报告发病最高达2％[7]，视神经胶质瘤的发病有明显的年龄分布趋向性，以儿童发病较为常见。Fowler[4]报告占儿童颅内肿瘤的5.1％，而Matson[5]和Koos[6]的报告分别占儿童脑瘤的3.6％和3％。Youmans[21]统计加拿大多伦多儿童医院51例视神经胶质瘤，占同期儿童脑瘤的6％，占儿童幕上肿瘤的15％。均明显高于成人组的患病率。

我们自1955年～1989年共收治经病理证实的儿童视神经胶质瘤18例，占同期儿童脑瘤2000例的0.9％，较国外报道低。

二、性别及年龄

文献统计多数作者[4,7,8,10,11,12]认为75％的病例发生在10岁以下儿童。Sayers[13]统计36例患儿中，年龄最小仅6个月，最大的16岁，平均年龄$6\frac{2}{12}$岁。

我们18例病儿中年龄最小者11个月，10岁以下患儿12例（66.7％）。

一般认为视神经胶质瘤无明显性别差异[7,13]。但Youmans[21]统计男：女为1：2（表11-1）。本组患儿性别男女无明显差异。

表11-1　儿童视神经胶质瘤年龄及性别分布（51例）[21]

性别	＜1岁	1～6岁	6～12岁	＞13岁	总计
男	2	11	4	0	17
女	0	26	8	0	34
总计	2	37	12	0	51

三、组织发生及生长部位

视神经胶质瘤源于神经胶质细胞，以星形细胞瘤占大多数，偶有少枝胶质细胞。与脑干和小脑星形细胞有较多的组织学相似性[22]。但也有人认为这种前视路的胶质瘤系

错构瘤，由于粘多糖类物质的沉积而缓慢增大，因而肿瘤的性质是极良性的。Hoyt[8]等认为它是一种良性可自限性肿瘤。但Youmans[21]统计41例病理证实的视神经胶质瘤中有6例为星形细胞瘤Ⅲ级，Wilson[19]和Brooks[18]亦有恶性视神经胶质瘤的报告。

视神经胶质瘤有二种不同生长方式，一种方式肿瘤生长仅限于视路，不累及软脑膜，因而软脑膜反应轻微或无反应。另一种是肿瘤在蛛网膜内生长，常伴有明显纤维母细胞增生反应和脑膜上皮增生。后一种方式生长的视神经胶质瘤常常伴有神经纤维瘤病（Von Recklinghausen's病）。

相当部分视神经胶质瘤病人伴有神经纤维瘤病（一种常染色体显性遗传病，有家族史）早年即被人们所发现[9,23,24]。其发生率10～50％。Sayers[13]报告36例视神经胶质瘤患儿中，14例伴有神经纤维瘤病占39％，Youmans[21]组51例中伴有神经纤维瘤病者占29.4％。Housepian[25]发现肿瘤情况与是否伴发神经纤维瘤病关系密切：单发肿瘤（侵犯一侧视神经）伴发神经纤维瘤病者约占37％，多发肿瘤者几乎100％伴有神经纤维瘤病。另外肿瘤位于视神经伴神经纤维瘤病者可达75～100％，而肿瘤位于视交叉者合并神经纤维瘤者仅占8％。肿瘤可仅位于眶内（眶内型），但多数由眶内经视神经管达颅内（眶-颅沟通型），单纯发生于颅内者（颅内型）多侵犯视交叉或位于视交叉。Sayers[13]报告的36例儿童视神经胶质瘤中，位于视神经者11例（30.6％），位于视交叉者20例（55.6％），而视交叉/视丘下部者5例（13.8％）。Youmans[21]51例中视交叉前型16例，余35例累及视交叉和视束。眶内型肿瘤常较小，而侵及整个视神经或视交叉者肿瘤体积多较大，但视网膜一般不受侵犯。肿瘤侵及视交叉时可向对侧视神经发展，这时其肿瘤的良性程度减低。本组18例视神经胶质瘤部位见表11-2。

表11-2 视神经胶质瘤部位分布（18例）

部位	眶内	颅眶沟通	颅内
例数	1	11	6

四、病理

视神经胶质瘤属于星形细胞瘤的一种，大部分肿瘤的组织学表现为毛状型星形细胞瘤，但也有少数病例分化较差。

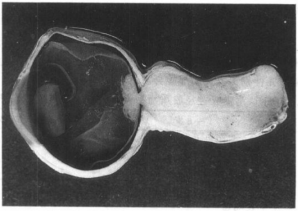
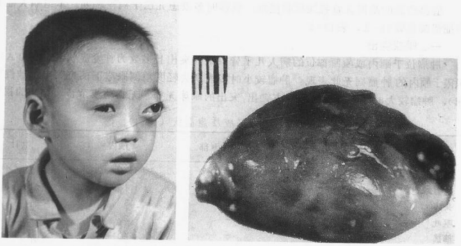


图11-1 视神经胶质瘤尸检标本，可见视神经明显增粗、切面细腻，未见坏死及囊变



（A）　　（B）

图11-2　男5岁，视神经胶质瘤

（A）左眼球突出；（B）眶内段肿瘤切除标本

大体所见：大部分肿瘤只限于视神经内呈浒漫浸润性生长，所以大体标本往往呈现视神经增粗，颜色晦暗，呈淡灰白色（图11－1，11－2B），如果肿瘤向颅内及眶内同时生长可以呈现为哑铃状。本肿瘤也可以侵及视交叉向对侧视神经漫延和浸润至第三脑室底。肿瘤切面灰色或灰白色，部分呈粘液半透明状，正常视神经的束状结构已不复存在。本肿瘤不向神经周围组织内浸润，故同周围的境界清楚。极少见出血和坏死。

镜下所见：大部分属星形细胞瘤类型，但肿瘤细胞在视神经纤维束之间生长。自身也形成梭形形态，沿视神经长轴浸润生长。故肿瘤细胞呈单极或双极形态，细胞浆少，沿细胞两极延伸。细胞核细长，同细胞浆的长轴一致，核染质中等，没有核分裂。肿瘤间质内含丰富的胶原纤维。血管均为毛细血管，没有血管内皮细胞和外膜细胞增生现象。肿瘤细胞常常发生变性而形成很小的囊腔。部分肿瘤则发生肿瘤的粘液样变性，所以有些病例的肿瘤内有粘液基质的出现。因为肿瘤细胞分化较良性，细胞呈纤细的梭形形态，故又称其为毛状型星形细胞瘤。极少部分病例肿瘤细胞呈现变性水肿状态，酷似少突胶质细胞，注意同少突胶质瘤相鉴别。视神经偶见恶性胶质瘤，大多属梭形细胞型胶质母细胞瘤之类，预后不良。

【临床表现】

由于其肿瘤生长缓慢，多数患者病程较长，极少数可表现为急性病程[20]。Gros[12]报告一例视神经胶质瘤因肿瘤出血而呈急性发病。

临床表现视肿瘤部位而异，主要表现为视力损害及眼球位置异常，颅内型肿瘤生长过大时可有颅内压增高表现，少数病人因侵犯视丘下部而表现有内分泌功能的紊乱。Savers[13]报告36例儿童视神经胶质瘤中，眼球突出者占36%，头痛占40%，颅内压增高占38%，生长发育迟缓等丘脑下部功能障碍者占20%，有4例病人出现多饮多尿。

值得注意的是因儿童描述症状困难，就诊时多数患儿已于病程晚期。本组病人症状体征情况见表11-3，表11-4。

一、眼球突出

肿瘤位于眶内或颅眶部位的病人几乎皆有眼球突出且多数为首发症状(图11-2 A)，只限于颅内的肿瘤则无此表现。肿瘤较小时多表现为轻度单侧眼球正前方突出（轴性突出），肿瘤较大时，眼球可向下外方突出，突出的眼球无痛、无搏动或杂音，突出的程度

表11-3 视神经胶质瘤症状（18例）

症状体征	眶内	颅-眶部	颅内	共计
眼球突出	1（1）*	10（8）	–	11（9）
视力减退	1	10（3）	4（4）	15（7）
头痛	–	1	3	4
呕吐	–	–	2	2
抽搐	–	–	2	2
走路不稳	–	–	1	1
多饮多尿	–	1	1（1）	2（1）

* 括弧内为首发症状

表11-4 视神经胶质瘤体征（18例）

	眶内	颅眶部	颅内	共计
头颅增大 破壶音（+）	–	–	1	1
眼球突出	1	10	–	11
正前位	–	4	–	4
外下斜位	1	5	–	6
内下斜位	–	1	–	1
眼部可触肿瘤	1	2	–	3
视力减退或失明	1	10	5	16
一侧	1	9	1	11
双侧	–	1	4	5
眼底改变	1	11	5	17
视乳头水肿 单	1	1	–	2
双	–	–	3	3
视神经原发萎缩 单	–	10	–	10
双	–	–	2	2
视野缺损	–	1	2	3
眼球震颤	–	–	3	3
单侧轻瘫	–	1	1	2
内分泌功能紊乱	–	1	4	5
皮肤色素沉着	–	1	1	2
颅骨X光片 鞍部改变	–	2*	3	5
视神经孔扩大	1	10	–	11

* 皆有视神经孔扩大

不因体位的改变而变化。单侧轻度无痛和非搏动性突眼，伴视力减退和视神经孔扩大是诊断视神经胶质瘤的主要临床依据。

二、视力障碍

全部病人皆有视力减退，为肿瘤直接损害视神经的结果。部分病儿（尤其肿瘤只限于颅内者）可以此为首发症状，事实上所有病儿都是以视力障碍为首发症状的，只是因幼儿多不能及时发现而已。视力障碍开始时较轻，以后呈进行性加重，终至失明。个别病例可有不同程度的缓解期，但以后呈波浪型加重，眶内或颅眶型肿瘤病儿的视力障碍仅限于患侧，肿瘤如侵及视交叉或位于视交叉时，则视力的损害为双侧性。

三、视野缺损

眶内或颅眶肿瘤沟通型常仅引起视野缩小，视交叉受肿瘤侵犯时，则可有不规则的偏盲，由于患者多为小儿，故视野改变常难以查出，但对不规则性视野缺损，特别是同时有单侧突眼和视力下降时应予以重视。

四、眼底

受损的视神经常呈原发性萎缩，个别眶内型或颅-眶型肿瘤过大时，由于眶腔压力高，眶部视网膜静脉回流受阻，可出现患侧的视乳头水肿，当肿瘤侵及或位于视交叉时，则出现双侧视神经的改变，双侧原发性萎缩或一侧视乳头水肿另一侧萎缩（Foster-Kennedy's综合征）。同样，小儿视神经萎缩常在疾病后期才能见到。Sayers[13] 36例患儿中，38%患儿视神经萎缩在发现颅压增高时才发现。本组18例患儿中12例有原发视神经萎缩(66.7%)，其中10例颅眶沟通型，均为单侧萎缩，2例双侧视神经原发萎缩患儿肿瘤均属侵及视交叉之颅内型者。视乳头水肿共5例(27.8%)，本组分析可见视神经原发性萎缩和视乳头水肿均以颅眶沟通型肿瘤多见。

五、斜视及眼球运动受限

多数病儿斜视是因为视力减退所引起，故不伴有复视，有眼球运动障碍者很少，本组仅2例，皆因眶内肌肉局部受过大肿瘤压迫所致。

六、眼球震颤

常为视交叉部肿瘤向后发展引起，部分病例可因弱视或失明引起所谓假性震颤。

七、其他

视交叉部位的星形细胞瘤在不伴神经纤维瘤病时诊断有一定困难，早期可无任何症状。肿瘤向上发展可到视丘下部甚至梗阻室间孔，从而引起视丘下部受损征象及梗阻性脑积水，视丘下部症状有时甚至可成为首发症状，这时不易与原发于视丘下部的占位病变相鉴别。有人报告颅内压增高在极少数病人甚至由导水管狭窄所致[26]。视丘下部损害可表现多饮多尿、生长发育障碍、消瘦或肥胖、性早熟或性征发育迟缓、间脑性癫痫及精神障碍等。肿瘤若影响到内囊或大脑脚时可有肢体力弱和腱反射亢进等锥体束征表现。伴有神经纤维瘤病的患儿可见有皮肤色素沉着（咖啡斑）。Sayers[13]统计36例儿童视神经胶质瘤其视丘下部症状出现率为20%。本组2例有多饮多尿，有内分泌功能紊乱者5例，总发生率为27.8%。此外2例伴有神经纤维瘤病患儿均有皮肤之咖啡斑。

【辅助检查】

一、脑脊液检查

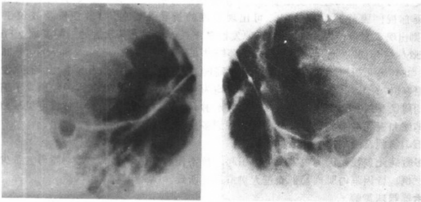
眶内型及颅眶沟通型肿瘤或颅内肿瘤较小时，脑脊液压力皆正常。颅内型肿瘤较大

时，可有脑脊液压力增高。脑脊液细胞数多正常，肿瘤位于颅内时，脑脊液蛋白可增高。

二、颅骨X线平片

对视神经胶质瘤的诊断很重要。

（一）视神经孔　眶内或颅眶沟通型肿瘤多有患侧的视神经孔扩大（图11-3），严重者可较对侧扩大2～4倍。扩大的视神经孔边缘光滑整齐。在判定视神经孔大小时需注意正常人群双侧视神经孔直径完全相同者仅占45%，正常视神经孔呈蚕豆形，直径4.1～4.65mm，边缘规则。Evans[14]等意见认为新生儿平均最大直径为4 mm，6个月时有5 mm，5岁时达5.5mm，Chutousn等[11]认为如最大直径大于6.5～7 mm或两侧不等相差1 mm以上者才被认为异常。Sayers[13]则认为一侧视神经孔直径大于7 mm或两侧相差2mm以上可视为异常。少数病人可有肿瘤钙化，其钙化表现各异，常常不易与其它颅内肿瘤钙化相鉴别。单纯局限颅内的视神经胶质瘤可无明显视神经孔扩大。



左　　　　右

图11-3　男7岁，右视神经胶质瘤所致视神经孔扩大

左正常视神经孔，右病侧视神经孔扩大

（二）蝶鞍　眶内及颅眶沟通型肿瘤，由于其对视神经管、视交叉沟等压迫，侧位片可见蝶鞍呈梨状（图11-4）或葫芦状，这是本病的重要特征。蝶鞍可稍扩大，骨质脱钙，少数病例当肿瘤过大影响脑脊液循环时，可出现颅内压增高征象。

三、造影检查

（一）脑血管造影　眶内或颅眶沟通型肿瘤时可见有眼动脉移位，颅内型或颅眶沟通型颅内部分肿瘤较大时，可见有大脑前动脉第一段向上抬高。

（二）气脑造影　对确定肿瘤的部位，大小有一定价值。位于颅内者可见有交叉池、终板池消失，脚间池可有部分闭锁，双额角底部上突，第三脑室前部升高及后移等。

（三）眼眶血管造影及球后注气造影　对眶内肿瘤之鉴别诊断有一定帮助。

四、CT检查

儿童视神经胶质瘤可分成视神经及视交叉同时受累；或视交叉及视束受累二部分。

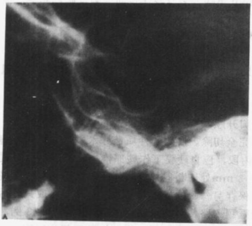


图11-4　男7岁，视神经胶质瘤所致“梨形蝶鞍”

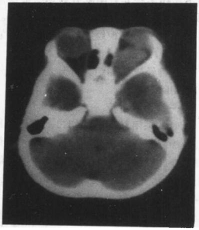


图11-5　女1岁，右视神经胶质瘤，CT平扫见右视神经增粗，肿瘤呈等密度

视神经胶质瘤的CT诊断主要强调视神经及视交叉这一特定部位，前者有视神经增粗，后者主要表现为鞍上池消失（图11-5）。病灶多呈等密度，增强检查可有不均匀、不规则区域性增强。少有钙化，即使有钙化亦十分轻微。囊性变罕见。可见有视神经孔扩大。这三点有别于鞍上颅咽管瘤。小的视神经胶质瘤可用CT脑池造影进行检查。

五、MRI检查

在MRI检查的特异性上应更多考虑部位特点，即视神经和视交叉受累，及周围正常结构受压，而不以其长T_1和长T_2的信号改变为依据。常常应用T_1像可清楚显示解剖结构移位受压及视神经、视交叉的增粗。

【诊断与鉴别诊断】

儿童表现有单侧无痛、无搏动性眼球突出时应高度注意，特别是伴有视力进行性下降甚至失明者，应及时就诊。在眼底检查有单侧视神经原发萎缩，颅骨X光片有单侧视神经孔扩大和/或蝶鞍呈梨状扩大时，视神经胶质瘤的诊断基本可确立。CT或MRI表现有眶或眶颅联合占位等表现，使诊断更为明确，同时对手术提供一定帮助。典型视神经胶质瘤诊断并无困难，但由于肿瘤位置和其生长方向不同，临床需与其它引起突眼的疾病及鞍区占位病变相鉴别。主要包括：

（一）颅眶部某些先天性疾病（如眶部脑膜膨出，蝶骨缺损等）；

（二）颅眶内血管疾患　如海绵窦动静脉瘘，血管瘤及血管畸形等。

（三）某些颅眶骨肿瘤　如额眶骨瘤，骨纤维结构不良症。嗜酸性肉芽肿等。

（四）其它眶或颅内肿瘤　如脑膜瘤、视网膜母细胞瘤和畸胎瘤样囊肿等[15]。

（五）假性肿瘤　如眶内炎性肉芽肿等。

（六）其它系统性疾患　如甲状腺机能亢进，白血病、何杰金氏病及绿色瘤等。

以上各种疾患除具有本身的发病过程外，尚有其它特点可资鉴别：第一、二类疾患之眼球突出呈搏动性，且可因体位不同而改变；第二类病人尚可闻及血管性杂音，第三、

四类疾病多合并有颅眶骨质增生或破坏，第五类病人多有眼球运动受限及眼部疼痛，而第六类多可见有身体其它系统的异常。

颅内型的视神经胶质瘤与鞍部其它肿瘤术前很难完全鉴别。

【治疗及预后】

视神经胶质瘤绝大部分是生长缓慢的良性肿瘤，因而治疗应积极采取手术治疗尽量彻底切除肿瘤[20]。

一、手术治疗

通常采用额部冠状切口，单侧额部骨瓣开颅，首先自硬膜外打开眶顶及视神经管，若肿瘤限于视神经的眶内段，手术可做到完全切除。肿瘤的性质最好术中行冰冻切片病理检查加以确定。如肿瘤已侵犯视神经颅内段，应自硬膜下作鞍部检查。Brigaye[16]提出若视交叉未被侵犯，则应距视交叉2～3mm处切断视神经。如肿瘤已侵犯视交叉或视丘下部，则肿瘤全切除已不可能，为了保存另一眼的视力可将肿瘤部分切除或只做活检。本组病例皆经额部开颅，其中10例行眶顶入路。肿瘤全切除7例，近全切除3例，大部分切除3例，有5例肿瘤已侵犯视交叉或位于视交叉部，故只行肿瘤部分切除。

二、放射治疗

对放射治疗的效果评价尚不一致。Brigaye[16]，Matson[5]及Koos[6]等对放疗的效果表示怀疑。但Tavares[3]和Hoyt[8]等则认为术后放疗有肯定的疗效，Gould[17]报告经CT扫描观察，放疗后肿瘤体积有所减小。近年有人认为，单发或多发的视神经胶质瘤与不合并神经纤维瘤病的视交叉部位胶质瘤，对放疗的反应亦不同。并认为放疗可改善视交叉胶质瘤的视力症状。对视交叉部位的视神经胶质瘤，因其手术多不能彻底切除而行术后局部放疗。我们对所有未能全切除肿瘤的病例进行了术后常规放疗，剂量为4000rad。

视神经胶质瘤是种缓慢生长的良性肿瘤。肿瘤全切除可获得相当长的生存期，即使部分切除加术后放疗相当部分病人的预后也是较好的。Hoyt[8]甚至认为有的病人即便不作任何治疗也可存活多年。肿瘤仅侵犯视神经者预后最好，侵犯到视交叉者次之，若肿瘤已侵犯视丘下部或已有脑脊液循环梗阻而出现颅内压增高，预后不能令人满意。文献报告[3,5,10]眶内段视神经胶质瘤术后生存最长可达20年以上。而Hoyt[8]统计肿瘤侵犯下视丘和第三脑室者术后通常仅能存活2～3年。Youmans[21]统计51例病人手术方式及放疗对预后的影响（表11-5）。可见，后部肿瘤（指视交叉及侵犯视丘下部的肿瘤）

表11-5　视神经胶质瘤的预后（51例）[21]

手术方式	未放疗		术后放疗		合计
	存活	死亡	存活	死亡	
前部肿瘤					
肿瘤全切除	10	0	0	0	10
肿瘤部分切除	2	0	3	1	6
后部肿瘤					
未手术	0	2	4	5	11
部分切除或活检	3	2	16	3	24
合计	15	4	23	9	51

手术均不能较彻底切除肿瘤，病死率大大高于肿瘤未侵及视交叉的病例。Lloya[26]和DeSousa[27]的分析结果与之相似。

我们18例病人中10例进行术后随访，最长存活已17年，无复发迹象。

（罗世祺　李德泽）

参 考 文 献

1. Russell DS & LJ Rubinstein. Pathology of tumors of the nervous system. Edward Arnold. London. 1971
2. Martin P & H Cushing. Primary gliomas of the chiasma and optic nerves in their intracranial portion. Arch Ophthal. 1923; 52:209
3. Tavares JM, et al. The value of radiation therapy in the management of glioma of the optic nerve and chiasm. Radiol. 1956; 66:518
4. Fowler ED, et al. Optic gliomas in children. J Neurosurg. 1957; 14:515
5. Matson DD. Neurosurgery of Infancy and Childhood. Charles C Thomas, Springfield, Illinois, USA, 1969; 403-644
6. Koos WT & MH Miller. Intracranial tumors of children. Stuttgant, Thieme. 1971; 109-121
7. Housepian EM. Optic gliomas in: Neurosurgery Vol 1. Wilkins RH & SS Rengachary (eds). McGraw-Hill Book Co. NY. 1985; 916-921
8. Hoyt WF, et al. Optic gliomas of children. Br. J Ophthal. 1969; 53:793
9. Ladekarl S. Von Recklinghausen's disease of the optic nerve and chiasm. Acta Ophthal. 1964; 42:127
10. Dodge HW, et al. Gliomas of the optic nerve. Arch Neurol. Psychi. 1958; 79:607
11. Chutousn AM, et al. Optic glioma in childhood. Neurol. (Minneap) 1964; 14:83
12. Gros E, et al. Les Gliomas du chiasma. Neurochirurgie. 1967; 13:780
13. Sayers MP. Optic nerve gliomas in: Pediatric Neurosurgery. Grune & Stratton Inc. NY. 1982; 513-522
14. Evans RA & JG Schwartz. Radiologic diagnosis in pediatric ophthalmolgy. Radiol. Clin. N Am. 1963; 1:459
15. Hoyt WF, et al. Congenital teratoid cyst of the orbit. Arch Neurol. 1962; 68:196
16. Brigaye J, et al. Les exophthalmies, Neurochirurgicales. Neurochirurg. 1968; 14:189
17. Gould RJ, et al. Efficiency of radiotherapy in optic gliomas. Ann Neurol. 1981; 10:285
18. Brooks WH, et al. Malignant gliomas of the optic and chiasm in adolescence. Clin Pediatr. 1976; 15:557
19. Wilson WB, et al. Malignant evolution of childhood chiasmal pilogytic astrocytoma. Neurol (Minneap). 1976; 26:322
20. Miller NR, et al. Evaluation and management of gliomas of the anterior visual pathways. Brain. 1974; 97:143
21. Youmans JR. Neurological Surgery. Phladelphia, WB Saunders Co. 1982; 2033-2734
22. Marquarelt MD, et al. Histopathology of meningioma and gliomas of the optic nerve. Human Pathol. 1982; 23:226
23. Stern J, et al. The architecture of optic nerve glioma with and without neurofibromatosis. Arch Opthhal. 1980; 98:505

24. Stern J, et al. Neurofibromatosis and optic glioma: Clinical and morphological correlation. Neurosurg. 1979; 4:524
25. Housepian EM. Management and results in 114 cases of optic glioma. Neurosurg. 1977; 1:87
26. Lloya LA. Glioma of the optic and chiasm in childhood. Trans Am Ophthal. Soc. 1974; 71:488
27. DeSousa Al. Diencephalic syndrome and its relation to optic chiasmatic glioma: Review of 12 cases. Neurosurg. 1979; 4:207

第十二章　鞍上生殖细胞瘤

【概述】

鞍上生殖细胞瘤（suprasellar germinoma）早年曾被称之为鞍部异位松果体瘤（ectopic pinealoma），是一种儿童相对多见的颅内肿瘤，其组织学特点与松果体区生殖细胞瘤基本相同，但其临床特点又有独特之处。

一、患病率

生殖细胞瘤来源于胚生殖细胞，全年龄组统计，鞍上生殖细胞瘤约占全部颅内生殖细胞瘤的14～30％[1,5]。本组29例，占儿童生殖细胞瘤总数的39.2％，占同期儿童颅内肿瘤2000例的1.45％。

二、年龄及性别

鞍上生殖细胞瘤如同其它部位生殖细胞瘤一样，以儿童多见。Schmidek[18]复习鞍上生殖细胞瘤病例发现74％在16岁以下。本组病人年龄最小6岁，平均10.5岁。8～12岁患儿占总数的2／3。

鞍上生殖细胞瘤患儿性别分布与位于松果体区的生殖细胞瘤相反，以女性多见。本组22例（75.8％）为女性，男性仅7例（24.2％），性别比为3.1∶1。有人指出颅内生殖细胞瘤患儿男女性别比为2.24∶1，但发生在鞍上者女性多见（占84％），发生在松果体区者女性仅占22％[7]。Hoffman[1]报告4例儿童病例均为女性。但多组病例综合统计分析发现鞍上生殖细胞瘤并无明显性别倾向（表12－1）。

【病理】

典型鞍上生殖细胞瘤起源于第三脑室底部和垂体柄，局部生长可压迫视丘下部、视交叉和邻近结构。Moser[3]曾发现1例患者肿瘤起源于鞍内，尔后向鞍上发展。肿瘤侵犯视交叉和视神经后可使其增粗扩大，有时类似于视神经胶质瘤的形态表现。

鞍上生殖细胞瘤分化较差，呈浸润性生长，有高恶性度，不仅在邻近部位浸润，肿瘤还可向全脑、脊髓甚至全身其它部位转移。转移发生率较位于松果体区者为高[19]。Sung[11]统计松果体区和鞍上生殖细胞瘤的扩散率分别为10％和33％。Chand统计相应扩散率分别为6％和32％[1]。全年龄组统计种植率各家报道相近（表12－2）。

表12－1　鞍上生殖细胞瘤患者的性别

作　者	男	女	总计
Schmidek[18]	12	11	23
Takeuchi[2]	9	9	18
Jenkin[13]	3	3	6
Izquierdo[26]	10	5	15
Hoffman[27]	0	4	4
总　计	34	32	66

鞍上生殖细胞瘤的大体外观和镜下所见与松果体区生殖细胞瘤基本相似，详见松果体区肿瘤章。

【临床表现】

一般病程较长，最长者7年，最短者4个月，病程1年以内者本组9例，1～2年者9例，3～4年者7例，5年以上者4例。

临床上本病有三个主要症状群：

一、尿崩症

本组29例中尿崩症发生率为100%，以此作为首发症状者26例（89.6%），多数患儿每24小时尿量达4000～6000ml，最多者尿量每日达8000ml，尿比重明显低于正常值。患儿可在相当长的时间内以尿崩症为唯一症状。Takeuchi等[2]报告最常见的首发症状为尿崩症（50%），有83%的病人逐渐出现尿崩症。本组自尿崩症到出现其他症状的时间1年以内者6例（23.1%），1～2年者9例（34.7%），3～4年者8例（30.7%），5～7年者3例（11.5%）。

表12-2　鞍上生殖细胞瘤脊髓种植发生率

作　者	（年代）	例数	种植例数
Cummins等[8]	（1960）	5	0
Criffin等[9]	（1981）	4	1
Camins等[10]	（1974）	11	2
Sung等[11]	（1978）	15	4
Onoyama等[12]	（1979）	17	1
Jenkin等[13]	（1978）	6	1
Rubin等[14]	（1965）	36	4
Sano等[15]	（1981）	20	0
本组	（1989）	29	2
总　计		143	15

二、视力视野障碍

本组有视力减退者占21例（72.4%），其中来诊时双眼近失明者10例（34.5%），这与儿童不能表达自己视力减退情况，直到视物已不清时才引起家长注意。视野检查呈双颞侧偏盲者8例，一眼失明而另一眼颞侧视野缺损者7例，同向性偏盲者2例。眼底检查有视乳头原发性萎缩者23例，视乳头水肿者4例。前者为肿瘤对视神经的直接压迫所致，后者为肿瘤突入第三脑室梗阻室间孔造成颅内压增高所致。Takeuchi等[2]报告仅17%的病例首发症状为视力障碍，但到后期有78%的病例有视力减退。

三、视丘下部-垂体功能紊乱

本组有此种表现者20例（68.9%），主要是生长发育停滞、矮小伴有消瘦者较多，少数可有向心性肥胖，外生殖器幼稚型。有的表现为嗜睡、皮肤干燥或畏寒等。本组有1例11岁的男孩有性早熟的表现。

四、其他

Moser[3]指出11%的病例有颅内压增高，但有50%的患者有头痛症状，本组有颅内压增高者为13.7%，但有头痛者16例（55.2%），故头痛并非都是颅内压增高引起的。我们估计为肿瘤对鞍隔硬膜之压迫引起的头痛。有呕吐者2例，此为颅内压增高所致。

【辅助检查】

一、实验室检查

脑脊液作细胞学检查十分重要，由于生殖细胞瘤易脱落到脑脊液中，故当疑有本病时脑脊液送检瘤细胞检查是诊断本病的可靠手段。Dayan等[4]和Hoffman[1]皆指出鞍上生殖细胞瘤最易发生蛛网膜下腔播散；Moser[3]查血清中的AFP和HCG的动态变化发现在诊断本病时并没有明显特异性，准确性远不及脑脊液细胞学检查为高。

二、颅骨X线平片

作此检查者本组28例，结果发现蝶鞍大小及形态正常者22例，蝶鞍轻度球形扩大者3例，有颅内压增高征者（颅缝分离、指压迹增多及后床突脱钙等）4例，故颅骨X线平片只是在与其他鞍区肿瘤鉴别时有一定作用。

三、颈动脉造影

早年因有视力及视野障碍才作此项检查。本组有9例：显示肿瘤向鞍上发展者5例，正位相可见大脑前动脉第一段（A_1）向上抬高；向鞍上及鞍旁发展者除正位A_1段弧形上抬外，在侧位像可见颈动脉虹吸部张开；本组有此改变者2例；有2例颈动脉造影未见异常，手术证实肿瘤位于视交叉的后面。Moser[3]指出除A_1抬高外尚可见肿瘤染色。本组病例造影时未拍静脉期而未见此种改变。

四、气脑造影

早年我们用少量气体经腰椎穿刺针注入气体作定向气脑造影检查者5例，采用仰卧水平侧位拍片可见第三脑室前部有充盈缺损者4例，1例气体未进入脑室但可见在鞍上交叉池部位勾画出之肿瘤轮廓，依此亦作出了有占位病变之诊断。

五、脑室造影

我们用碘水作此检查者4例，第三脑室前部有充盈缺损者3例，另1例因室间孔梗阻只有同侧侧脑室显影。

我们认为以上检查对儿童多需全麻，痛苦大及有一定危险性，只在没有CT及MRI设备的医院才可选用。

六、CT检查

常表现为鞍上池内，边界清楚，平扫为稍高密度的肿物。注药后，可见肿瘤部分或全部增强（图12-1，12-2）。扫描无蝶鞍及垂体异常，有别于垂体瘤；无钙化及囊变，有别于颅咽管瘤；视丘下部无异常，也有别于胶质瘤。但有时很难与视交叉胶质瘤相区分，特别是肿瘤沿视神经鞘外软膜，伸向视神经孔时，更造成了影像学诊断的困难。当然临床体征的改变有利两者的区分。也可行试验性放疗区分二者。

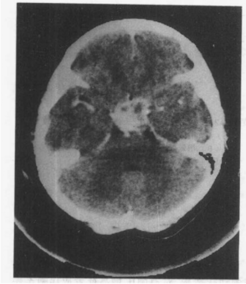


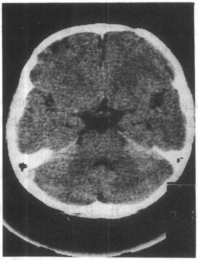
图12-1　女13岁，鞍上生殖细胞瘤CT增强扫描，可见鞍上池内肿瘤呈不均匀强化

七、MRI检查

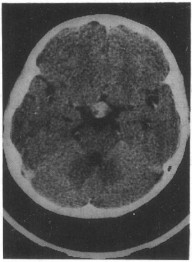
鞍上生殖细胞瘤的定性诊断，MRI无特殊异常表现，主要依靠定位诊断，即病灶在鞍上池内，而无脑实质及垂体的异常，但与视交叉胶质瘤也难以区分，肿瘤的异常信号为等T_1长T_2。

【诊断及鉴别诊断】

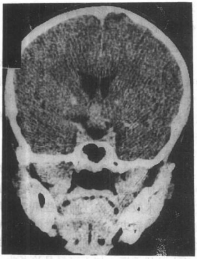
鉴于本组病例来诊时许多已有视力障碍，手术证实患儿视神经受压萎缩已很严重，故手术效果较差，而这些患者多有长期尿崩症的病史。我们认为学龄期儿童，尤其是女孩，凡有尿崩症的表现者应引起医务人员的重视，切不可轻易诊断为“中枢性尿崩症”而长期用对症药物来维持，这样会延误病情而带来严重后果。对这些患儿首先拍颅骨X线平片及作视力视野检查，如有可疑可作腰穿脑脊液细胞学检查，当然查血清中HCG和AFP也有一定参考价值。条件允许者可作CT检查来排除鞍部占



(A)



(B)



(C)

图12-2　男12岁，鞍上生殖细胞瘤CT扫描

（A）平扫，肿瘤呈等密度位於鞍上池内；

（B）增强扫描，肿瘤圆形，明显强化；

（C）冠状重建，肿瘤位於鞍上

位病变。如无CT设备时对有视野缺损者可作颈动脉造影，对有颅压增高征者应作脑室碘水造影来代替，对诊断也有很大帮助。

本病最易混淆的疾病首先是儿童发病率较高的颅咽管瘤，后者也可有尿崩症（约占

1/3左右），但多在疾病的中或晚期才出现，颅骨X线平片多有钙化斑及颅内压增高征，故了解这两种病的特点鉴别时并不困难；其次是原因不明的"尿崩症"，即多年来顽固的尿崩症而未查出鞍部有肿瘤的征象，这类患儿也不少见，考虑为视丘下部未能查明的损害引起抗利尿激素分泌减少所致。这只能对症治疗，但要提高警惕，定期复查视力视野，以防漏诊。

【治疗】

一、手术治疗

手术的目的有：①肯定肿瘤的病理性质，为放射治疗提供科学的依据；②作视神经和视交叉部的减压，改善或维持视力状况；③如有颅压增高者可解除室间孔梗阻。如肿瘤位于鞍上压迫视神经和视交叉或压迫视丘下部，可用额部开颅硬膜下额底入路或翼点开颅经侧裂入路；如肿瘤进入第三脑室较多或已梗阻室间孔，可额部开颅经胼胝体前部切开或额中回皮质造瘘经侧室入路，后者顺便作透明膈穿通为以后作 v－p分流打下基础。术中可见肿瘤为实性及血运丰富，常呈浸润性生长，多数只能做到肿瘤部分切除。Hoffman[1]强调肿瘤可侵入视神经和视交叉，使其增粗，术中见其外观颇似视神经胶质瘤，故只有靠术中冰冻病理切片检查才能鉴别。有的肿瘤较小和位置偏后，鞍部探查看不到肿瘤，直至探查到视交叉后切开终板才能找到肿瘤，这时应作肿瘤活检冰冻切片检查，如证明是生殖细胞瘤应立即终止手术。本组29例中肿瘤大部切除者仅 3 例，其余为部分切除，有 2 例仅作活检。患者术后视力视野有好转的约1/3；尿崩症有轻度改善者仅10%，其余无变化。本组术后死亡 4 例，手术死亡率为13.8%。分析这些病例皆为术前已有严重多饮多尿及嗜睡等视丘下部损害症状，术后出现意识不清、高热或体温不升、血压下降及消化道出血等，考虑为手术使视丘下部损害进一步加重所致。

二、放射治疗

与第三脑室后部的生殖细胞瘤一样，对放射治疗也十分敏感，术后应常规放疗。但关于放疗的范围仍有争议。部分人主张因其较高的脑、脊髓种植率，因而应予全脑脊髓放疗[11, 19]。也有人认为脊髓预防性放疗的副作用相当大，特别是儿童，故脊髓放疗应仅在脑脊液细胞学检查或影像检查确定有脊髓种植时才进行[20, 21]。

本组有 2 例分别在 $1\frac{1}{2}$ 年及 2 年出现脊髓转移症状，皆未予手术而放射治疗。我们认为常规放射治疗包括脑和脊髓，前者为4500～5000rad，后者2500～3000rad。

三、化学治疗

有证据表明化疗药物可以进入颅内生殖细胞　瘤细胞内[22]，Neuwelt[24]利用联合化疗治疗复发性鞍上生殖细胞瘤获得了一定的疗效。婴幼儿可能应用化疗更优于放疗，因为后者对婴幼儿的生长发育有明显抑制作用。

Neuwelt[23]系统探讨了鞍上生殖细胞瘤的化疗反应，他认为如同机体其它部位的生殖细胞瘤一样对某些化疗药物高度敏感。他主张顺氯胺铂、长春新碱和博莱霉素联合应用。该方案得到Siegal[16]和Kirshner[25]的支持。

颅内肿瘤化疗评价常常涉及血脑屏障对药物进入神经系统的阻碍问题。Neuwelt[23]指出正常垂体前叶和松果体腺缺乏血脑屏障，鞍上生殖细胞瘤其供血血管可能与垂体前部的血供有相似之处，因而对鞍上生殖细胞瘤来说可能少或无血脑屏障对化疗药物的阻碍作用，这可能是鞍上生殖细胞瘤对化疗较为敏感的重要原因。

在应用化疗时最好对病人进行动态CT监测或动态测定肿瘤标记物（β-HCG和αFP），以了解肿瘤对化疗药物的反应，此外监测血清化疗药物浓度对了解药物动力学和保持有效药物浓度有重要价值。

【预后】

鞍上生殖细胞瘤的治疗效果不同作者有一些区别（表12－3）。

表12－3　鞍上生殖细胞瘤放疗后的5年生存率

作　者	（年代）	例数	5年生存率
Rubin等[14]	（1965）	4	50%
Simson等[6]	（1968）	6	50%
Onoyama等[12]	（1979）	17	82%
Sung等[11]	（1978）	16	77%
Jenkin等[13]	（1978）	6	33%

Hoffman[1]认为，尽管鞍上生殖细胞瘤在组织学上与松果体区生殖细胞瘤相同，但前者预后更差，多数松果体区生殖细胞瘤放疗可获相当满意的结果而在鞍上生殖细胞瘤都不尽人意。有统计鞍上生殖细胞瘤生存率仅20%，而肿瘤位于松果体区者可达60%。但Sano[15]和Takeuchi[2]报告的生存率可达60～82%。日本为生殖细胞瘤的高发地区，它所报告的颅内生殖细胞瘤的高发地区高于其它地区[17]。本组病例随访到的16例中经过手术及放射治疗后生存期3年以上者占8例（50%），而生存期超过5年者仅3例（18.8%）。

（罗世祺　李德泽）

参考文献

1. Hoffman HJ. Suprasellar germinomas in: Pediatric Neurosurgery, Grune & Stratton. Inc. NY. 1982; 487 492
2. Takeuchi J, et al. Suprasellar germinoma. J Neurosurg. 1978; 49:41
3. Moser RP. Suprasellar germinoma in: Diagnosis and Treatment of Pineal Region Tumors. Neuwelt EA (ed), Williams & Wilkins, Baltimore London. 1984; 344 348
4. Dayan AD, et al. Atypical teratomas of the pineal and hypothalamus. J Pathol. 1966; 92:1
5. Sano K. Diagnosis and treatment of tumors in the pineal region. Acta Neurochir. 1976; 34:153
6. Simson LR, et al. Suprasellar germinomas. Cancer 1968; 22:533
7. Jenings MT, et al. Intracranial germ cell tumors: Natural history and pathogenesis in: Diagnosis and treatment of Pineal Region Tumors Neuwelt EA (ed), Williams & Wilkins, Baltimors, London. 1984; 116 138
8. Cummins FM, et al, Treatment of gliomas of the third ventricle and pinealomas. Neurol. 1960; 10:1031
9. Griffin BR, et al. Pineal region tumors: Results of radiation therapy and indications for electric spinal irradiation. Int. J Radiat. Oncol. Biol. Phys. 1981; 7:605
10. Camins MB & LA Mount. Primary suprasellar atypical teratoma. Brain 1974; 97:447
11. Sung D, et al. Midline pineal tumors and suprasellar germinomas: Highly curable by radiation. Radiol. 1978; 128:745
12. Onoyama Y, et al. Radiation therapy of pineal tumors. Radiol. 1979; 130:757
13. Jenkin RDT, et al. Pineal and suprasellar germinomas. J Neurosurg. 1978; 48:99

14. Rubin P & S Kramer. Ectopic pinealoma: A radiocurable neuroendocrinology entity. Radiol. 1965; 85: 512
15. Sano K. & M Matsutani. Pinealoma (germinoma) treated by direct surgery and postoperative irradiation. Child's Brain 1981; 8:81
16. Siegal T, et al. Successful chemotherapy of recurrent intracranial germinoma with spinal metastases. Neurol. 1983; 33: 631
17. Ueki K & R TANAKA. Treatment and prognosis of pineal tumors experience of 110 cases. Neurol. Med. Chir. 1980; 20: 1
18. Schmidek HH. Suprasellar germinomas (ectopic pinealomas) in: Pineal Tumors. Schmidek HH (ed). NY, Masson (USA). 1977; 115-126
19. Bloom HJG. Primary intracranial germ cell tumors. Clin. Oncol. 1983; 2: 233
20. Wara WM, et al. Tumors of the pineal and suprasellar region: Childrens cancer study group treatment results 1960-1975. Cancer 1979; 43: 698
21. Salazar OM, et al. Radiation therapy for tumors of pineal region. Int. J Radiat. Oncol. Biol, Phys. 1979; 5: 491
22. Gensberg S, et al. Systemic chemotherapy for a primary germ cell tumor of brain: A pharmacokinetic study. Cancer Treat Rep. 1981; 65: 477
23. Neuwelt EA, et al. Germinomas and other pineal tumors: Chemo therapeutic responses in: Diagnosis and Treatment of Pineal Region Tumors. Neuwelt EA (ed), Williams & Wilkins, Baltimore, London. 1984; 333-342
24. Neuwelt EA, et al. Suprasellar germinomas (ectopic pinealomas): Aspects of immunologic characterization and successful chemo therapeutic responses in recurrent disease. Neurosurg. 1980; 7: 352
25. Kirshner JJ, et al. Treatment of a primary intracranial germ cell tumor with systemic chemotherapy. Med. ped. Oncol. 1981; 9: 361
26. Izquierdo JM, et al. The so-called ectopic pinealomas. Child's Brain 1979; 5: 505
27. Hoffman HJ. Supertentorial tumors in childhood in: Neuroloical Surgery. Youmans J (ed). Philadelphia, WB Saunders, 1982; 2702-2732

第十三章　垂体腺瘤

【概述】

垂体腺瘤（pituitary adenoma）为儿童期比较少见的良性肿瘤，有着与成人不同的特点。

一、患病率

成人垂体腺瘤比较常见，国内大宗病例[7,8]统计占颅内肿瘤的11～12.4%（全年龄组），儿童发生垂体瘤者十分少见，本组35年（1955～1989）间儿童期垂体瘤仅16例，占同期儿童颅内肿瘤2000例的0.8%，国外介绍的发病情况见表13-1。

表13-1　儿童垂体腺瘤发病率

作　者	（年代）	年龄组(岁)	脑瘤总数	垂体瘤数	%
Cushing[1]	（1927）	0～15	154	2	1.3
McCraig等[2]	（1949）	0～15	427	10	2.3
Ingraham等[3]	（1954）	0～12	313	2	0.6
Jackson等[4]	（1959）	0～15	273	1	0.4
Lepintre等[5]	（1959）	0～15	248	1	0.4
Slooff等[5]	（1966）	0～15/0～16	1891*	8	0.4
Koos等[6]	（1971）	0～16	700	10	1.4
本　组	（1989）	0～15	2000	16	0.8
总　计			6006	50	0.83

*作者在文献上收集的病例报告加以综合

二、性别年龄

本组年龄最小者5岁，最大者15岁，其中年龄13～15岁者12例(75%)，可见年龄愈小则垂体瘤愈罕见。男女发病相近或男性稍多，本组男性9例，女性7例。

三、肿瘤部位

肿瘤自鞍内向鞍上发展。在成人期根据内分泌改变（闭经、泌乳或性功能减退等）和用磁共振成像（MRI）能检查出完全限局在鞍内之微腺瘤（肿瘤直径在0.5cm直径已可显示），但在儿童期很难查出微腺瘤，故本组病例皆向鞍上发展，由于肿瘤较大，已发展到前颅凹底者3例，向鞍旁颞部中颅凹（硬膜外）发展者1例，向鞍旁生长者3例，仅限于鞍上者9例。

【病理生理】

垂体前叶通常由三种细胞构成：嫌色性（50%）；嗜酸性（35%）；嗜碱性(15%)；近十年来应用免疫化学和电镜检查发现至少有五种细胞类型产生激素和两种细胞无内分泌功能。垂体前叶分泌以下激素：泌乳素（PRL），生长激素（HGH），促肾上腺皮质激素（ACTH），黑色素细胞刺激素（MSH），促甲状腺激素（TSH），滤泡刺激素(FSH)和黄体生成激素（LH）。

过去所谓无内分泌功能的嫌色性腺瘤是最常见的，后来因为微腺瘤发现，才知道最常见的腺瘤为生长激素腺瘤，它构成Wilson和Dempsey组的33%，此组中无内分泌功能的腺瘤占14.4%，而TSH和FSH-LH腺瘤罕见，在儿童从未见过报告[13]。

1932年Cushing首先描述了一类综合征，而后以他的名字命名。并发现是垂体嗜碱细胞腺瘤所致。长期以来已知Cushing综合征是ACTH过度产生的后果。并知道ACTH来源于丘脑下部，治疗是用放疗治疗或肾上腺切除术。1958年Nelson等人指出以前有的病人因Cushing氏综合征而做肾上腺切除后发展成为垂体瘤，后者表现为色素沉着、头痛、视力损害和蝶鞍扩大。色素沉着乃因MSH的分泌过盛。第1例Nelson综合征是一个儿童[15]有些Cushing综合征而蝶鞍正常者，经蝶手术探查也证实为ACTH腺瘤[16]，肿瘤切除后Cushing综合征在有些病例可完全恢复正常。

巨大的垂体瘤可冲破蝶鞍而进入脑内，肿瘤为哑铃型，此乃因在鞍隔和Willis环对其生长障碍的结果，肿瘤主要的生长方向是鞍上中线，再大可进入第三脑室而引起梗阻性脑积水，肿瘤可向侧方生长进入中颅凹，其鞍内部分可侵蚀邻近骨质进入海绵窦。肿瘤内可变性或发生出血而形成大囊，Ortiz-Suarez[14]证实青少年垂体腺瘤的侵蚀性和向鞍外扩展的发生率较高。

垂体腺癌极少见，在肿瘤转移或血行蔓延的垂体瘤病例皆应考虑有恶性垂体腺瘤。Graf[17]曾报道一例$7\frac{1}{2}$岁儿童垂体腺癌伴远处转移。

【病理】

大体所见：肿瘤大小不一，初期肿瘤体积较小，只限于鞍内生长，可有包膜，境界清楚。随着肿瘤的生长，体积的增大，肿瘤会向鞍上发展，肿瘤中心部分会发生出血，囊性变和坏死。切面可以为实性也可以为囊性，肿瘤部分呈灰红色或紫红色，坏死部分呈棕黄色，囊液呈褐色。肿瘤组织质软而脆，触之易碎（图13-1）。

镜下所见：这里所描述的是普通的病理工作方法，采用苏木素和伊红染色，光学显微镜下观察的形态学。因此只是单纯从染色的效果而区分组织学分型。

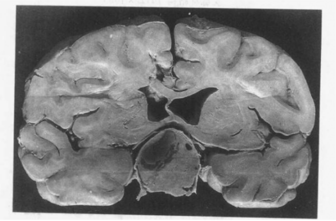


图13-1　垂体腺瘤尸检标本，肿瘤有完整包膜，境界清楚，切面大部分实性，部分囊变

最多见的垂体腺瘤是嫌色性垂体腺瘤。肿瘤细胞多为多角形、立方形或沿血窦呈柱状。肿瘤细胞浆中等量，胞浆透明，细胞之间有时界限不清。细胞核位于细胞中央，呈圆形或卵圆形。肿瘤血管非常丰富，是以薄壁血窦的形态，穿插于肿瘤细胞中间，将肿瘤分成腺泡状，肿瘤细胞常常围绕血管或血窦排列，形成乳头状或索条状结构（图13-2，图13-3）。因此有的学者将此型肿瘤分为弥漫型；乳头型和窦样型。嗜酸性垂体腺瘤体积比嫌色性腺瘤小，肿瘤细胞浆较宽，胞浆内含有多量嗜酸性颗粒。细胞核偏位，核染质中等量。瘤内常混有部分嫌色细胞成份。嗜碱性细胞腺瘤除含有嗜碱性颗粒外，形态与嗜酸性垂体腺瘤类同。混合性垂体腺瘤的组织学所见往往是嫌色性细胞同嗜酸性细胞混合存在的垂体腺瘤，在临床工作中遇到的，仅次于嫌色性垂体腺瘤。

关于垂体腺癌的诊断标准是①肿瘤呈浸润性生长；②肿瘤细胞出现间变，细胞大小不一，细胞出现异形性並可见到细胞核的核分裂现象；③无论组织学良性与否出现脑脊

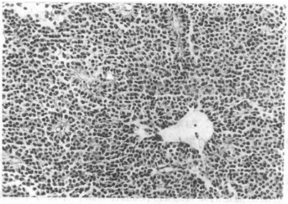


图13-2　垂体腺瘤镜检，瘤细胞围绕血管排列，可见腺样结构（HE×100）

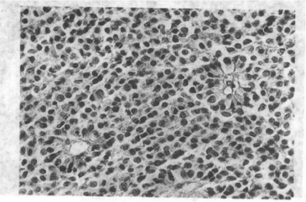


图13-3　垂体腺瘤高倍视野可见瘤细胞呈立方状，胞浆中等，胞核圆或卵圆形（HE×400）

液内肿瘤细胞播散，或出现转移均应诊为恶性垂体腺瘤或垂体癌。

【临床表现】

一般病程较长，自4月～3年，平均病程13个月。症状和体征很多表现与成人相似，但在严重程度上又与成人有所不同。

一、内分泌改变

嫌色性垂体腺瘤可引起垂体功能低下，引起生长停滞或侏儒，性征不发育，常伴有向心性肥胖和低血糖。肾上腺或甲状腺功能低下的患儿可表现为易疲劳。有多饮多尿者极罕见。本组有4例患儿有个子矮小、向心性肥胖和性征不发育（图13－4）。和成人相比则内分泌改变不十分突出，因成人多以性欲减退、闭经或阳萎作为首发症状，在儿童性征尚未完全发育，这些成人的症状在儿童根本不存在或仅有月经不来潮。嗜酸性腺瘤很少压迫视神经或视交叉，主要表现为巨人症或肢端肥大症，后者只有骨骺愈合后才发生，而有些则随着病情发展肢端肥大和巨人症同时存在，这是因为生长激素分泌过多所致（图13－5）。此时常常伴有血糖过高。本组1例女孩5岁表现为巨人症。嗜碱性腺瘤少见，肿瘤通常极小，局限在鞍内表现为Cushing综合征，此乃因ACTH分泌过盛而致[15]。

二、视力视野障碍

由于肿瘤向鞍上发展引起视神经和视交叉受压，在儿童垂体腺瘤视力视野障碍比较突出，本组首发症状为视力减退者9例（56.3%），且来诊时单侧或双侧视力已严重减退或失明，此乃因儿童对其视力减退不能及时表达或本病发病很低而长期未能正确诊断的结果。本组3例在外院长期按“视神经炎”治疗，但病情仍继续恶化而经拍颅骨X线平片或CT检查后才作出诊断。成人视力减退程度常为双侧相差不多，但在儿童肿瘤向一侧发展者较多（本组4例），故表现为同侧眼失明而对侧视力正常，但因为肿瘤已影响到视交叉部，故在视力正常侧可查出有颞侧偏盲。眼底检查多呈视乳头原发性萎缩，视乳头水肿者极罕见[9,10]。

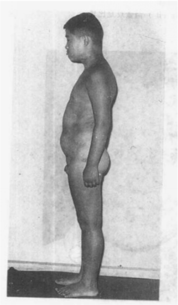


图13 4　男14岁，垂体腺瘤患儿表现为向心性肥胖，但並不矮小（有别于颅咽管瘤）

三、头痛

也是垂体腺瘤的常见症状，早期头痛为肿瘤生长使蝶鞍内压力增高牵张鞍隔所致，头痛多在额部或双颞部，成人有头痛者文献报告为62.9%，此症状在儿童期相对少见，本组中无头痛病史者7例（43.7%），我们认为与儿童鞍隔孔发育不完善有关，成人鞍隔孔2～11mm，儿童鞍隔孔与成人比较相对较大，故而肿瘤可以经鞍隔孔较早地长到鞍外，这时对鞍内压力反而减低，这可能是成人头痛发生率较小儿高的原因。

四、其他



(A)



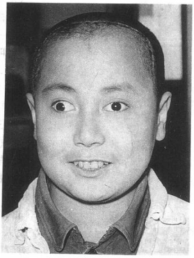
(B)

图13-5　女5岁，嗜酸性垂体腺瘤：

（A）患儿身高1.35m，体重35kg（右侧为正常同龄儿童）；（B）两童双足比较



(A)



(B)

图13-6　男13岁，垂体腺瘤

（A）肿瘤向鞍旁发展致单侧动眼神经麻痹；（B）肿瘤切除术后，动眼神经麻痹已消失

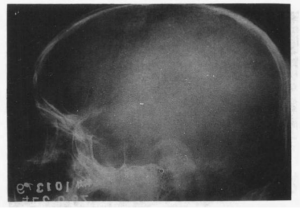


图13－7　垂体腺瘤颅骨X线平片示蝶鞍明显扩大

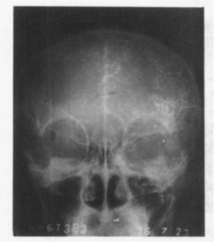


图13－8　男14岁，垂体腺瘤颈动脉造影正位像显示大脑前动脉第一段上抬

儿童垂体腺瘤由于向鞍外生长较多，可有颅神经麻痹（图13－6）。Miller[9]等报告可见有第3、4、5和6颅神经麻痹。我们有3例向鞍旁发展的有第3、4、5颅神经麻痹。本组肿瘤向前颅凹底发展的3例中有2例出现嗅觉障碍。Montgomery等[11]指出垂体腺瘤可有自发性蛛网膜下腔出血，本组1例因为有自发性蛛网膜下腔出血和动眼神经麻痹一度疑为颅内动脉瘤。有人报告儿童垂体腺瘤可表现有颅内压增高[9]。本组3例巨大垂体腺瘤开颅时见颅压高明显，但术前无任何颅内压增高的征象。

【辅助检查】

一、颅骨X线平片

成人垂体腺瘤在CT及MRI问世前无法作出微腺瘤的诊断，直到肿瘤大到压迫视觉通路才引起重视，此时颅骨X线平片几乎皆有蝶鞍的扩大（图13－7）或鞍底双边等迹象。儿童的垂体腺瘤在诊断时多已较大，但颅片上蝶鞍可正常（本组3例，占18.7%），推测肿瘤早期向鞍外扩展使垂体窝骨质受到的压力减轻所致。

二、颈动脉造影

早年对有视力或视野改变者作此项检查，本组曾在手术前作过颈动脉造影者（5例），主要了解向鞍上或鞍旁发展的程度，有2例是为了排除颅内动脉瘤。正位相可见A_1向上抬高（图13－8），侧位像可见大脑前动脉向后弧形移位（向前颅凹发展）（图13－9）或颈动脉虹吸弯段张开（向鞍旁发展）（图13-10）。

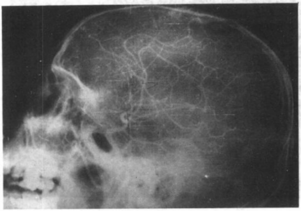


图13-9　男15岁，垂体腺瘤颈动脉造影侧位像
肿瘤向前颅凹发展致大脑前动脉弧形后移

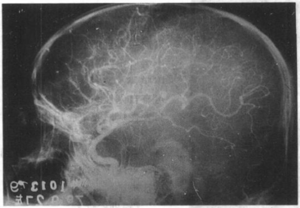


图13-10　男13岁，垂体腺瘤颈动脉造影侧位像
示颈动脉虹吸部张开

三、气脑造影

对视力极差者慎用，我们用小剂量定向气脑，重点显示交叉池或第三脑室前部有无充盈缺损，已有CT的医院此项检查早已废弃。早年本组仅1例作此检查，可见第三脑室前部充盈缺损。

四、CT检查

大的垂体瘤都有蝶鞍扩大，鞍底下陷，向上发展可充填鞍上池。肿瘤多表现为等或稍高密度，有囊变或坏死腔可见低密度区。注药后可呈均一或周边强化，边界较清楚（图13-11、13-12）。肿瘤向鞍旁发展可累及海绵窦，向下可陷入蝶窦，向上发展可有第三脑室上抬。微垂体腺瘤常直接冠状切面扫描或冠状面重建来诊断，其要点有三：①垂体密

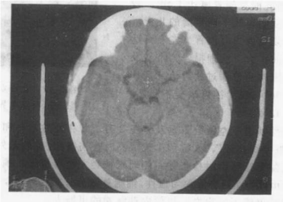
度不均，多表现有低密度的小囊变；②垂体柄移位；③正常冠状面的垂体上缘呈凸面向上之改变。当然有时也可应用CT脑池造影，勾划出肿瘤。

五、MRI检查

一般仅做矢状及冠状面的T_1相就可以做出垂体瘤的诊断，MRI的诊断要点就在于垂体前叶的增大，常伴有瘤内卒中（短T_1长T_2），当然肿瘤边界清楚，在T_1像时，信号强度多与桥脑相同，T_2像呈高信号。而微腺瘤除具有CT诊断的三个要点外，还可见垂体后叶的左右移位。

【诊断及鉴别诊断】

嗜酸性（或嫌色细胞和嗜酸细胞混合性）腺瘤发生在儿童期可有巨人症，诊断较容易，而嫌色性腺瘤早期诊断比较困难，当儿童有视力减退或发育矮小时应引起重视，当有眼外肌麻痹时应想到垂体腺瘤的可能性，因为儿童期垂体腺瘤易向鞍旁扩展压迫海绵窦内的颅神经。现介绍2个病例便于更好的了解本病的特点。



（A）



（B）

图13-11　女13岁，垂体腺瘤CT扫描

（A）平扫，肿瘤呈等密度，边界清楚，充满鞍上池；（B）增强扫描，肿瘤均一强化

例 1，女性，5岁。

患者 2 年来生长迅速。较同龄儿童胖大，近 1 年来视力下降。检查身高1.35m，体重45kg，眼底双视神经原发性萎缩，视野双颞侧偏盲，视力左0.3，右0.1。颅骨 X 线平片：蝶鞍球形扩大，颅骨骨板明显增厚。测生长激素明显高于正常。血糖80mg%。1978年 9 月 1 日在全麻插管下行右额骨瓣开颅，硬膜下额底入路探查鞍部，见肿物灰白色自鞍内向鞍上突出，右视神经被压向外上移位并变为扁带状，穿刺肿瘤有暗红色囊液10ml抽出，囊壁下塌，囊内容物刮除，囊壁切除1.5×1.2cm，视神经及视交叉已减压。术中钻孔时见颅骨厚达 1 cm，较疏松似海绵状，硬度明显低于同年龄的儿童。术后平稳，1 周后复查视力有改善（左右皆达0.4），视野亦较术前扩大。病理报告为嗜酸及嫌色混合性腺瘤，出院后曾作过放射治疗，10 年后查身高已达1.80m，视力视野改变不明显。

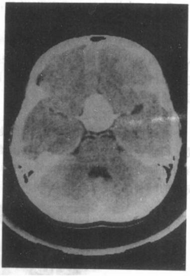


图13-12　女12岁，垂体腺瘤CT增强扫描，肿瘤境界清楚，均匀强化

例 2，男性，13岁。

左眼视力进行性减退，左眼睑下垂及复视 2 月，曾在外院眼科和神经内科先后诊为“视神经炎”和“眶尖综合征”，入院前 1 天跳高时跌伤臀部（头部无外伤），立即出现剧烈头痛及呕吐，我院急诊就诊时检查除左侧动眼神经完全麻痹外，颈部有抵抗。腰穿压力2.35kPa（240mmH_2O），脑脊液均匀血性，细胞总数为5.3万/mm^3，白细胞68/mm^3，入院诊断为自发性蛛网膜下腔出血，以颅内动脉瘤的可能大。

追问病史患儿近 2 年来较前发胖。

检查：神智清醒，稍肥胖，左眼睑下垂，双眼底视乳头色稍淡，视力左0.4，右侧0.5，双颞侧偏盲，左侧瞳孔散大，眼球向上下及内方的活动受限，余神经系统无异常。颅骨 X 线平片：蝶鞍球形扩大，后床突竖直。左颈动脉造影：侧位见颈动脉虹吸部张开，正位像见大脑前动脉第一段向上方移位。故临床诊断为“垂体腺瘤”。

手术在全麻插管下行右额开颅，肿瘤自鞍内向鞍上发展，压迫视交叉及左侧视神经，并向左鞍旁发展。瘤内有咖啡色囊液15～20ml，作肿瘤部分切除，视神经及视交叉减压术。术后恢复好，病理报告：嫌色性垂体腺瘤。术后视力稍有好转，颞侧偏盲亦有改进，出院时左动眼神经麻痹已完全恢复正常。

评论：本病例无头痛史，先有左视神经及向左鞍旁发展的表现，再结合患儿不正常地发胖，应拍颅片排除垂体腺瘤的可能性，由于医生对本病认识不足，直到发生肿瘤出血破入蛛网膜下腔才引起重视，而我们对儿童垂体瘤可引起蛛网膜下腔出血的特点也了解不多，造影前曾诊为颅内动脉瘤，故应当引以为训。

我们认为本病应与下列疾病作鉴别：①颅咽管瘤：在儿童较常见，85%鞍区部有钙斑，多有生长发育的停滞，早期梗阻室间孔而致颅内压增高。②视神经胶质瘤：表现除

单侧视力减退外，视神经孔有扩大，颅骨X线平片蝶鞍呈“梨形”改变，仅有1/3病例有颞侧偏盲。③鞍上生殖细胞瘤：首发症状常为多饮多尿，颅片蝶鞍多数正常。④视神经炎：视力减退比较迅速，患者常有眼球疼痛，无双颞侧偏盲，颅骨X线平片正常。

【治疗及预后】

本病治疗的主要手段是手术加放射治疗。

一、手术治疗

垂体瘤的手术入路主要有三种：

（一）额部开颅　适应于肿瘤向鞍上发展较大和/或已扩展到鞍旁者。通常我们采用冠状切口（发际内），右额骨瓣（前缘尽量接近前颅凹底），如额窦（儿童一般额窦发育较差）开放应用骨蜡予以封闭。距骨瓣前缘1cm处横行剪开硬膜。用脑压板自硬膜下额底探查至侧裂池，用小剥离器撕开侧裂池的蛛网膜，此时可有大量脑脊液涌出，脑压可明显降低，便于额叶脑组织回缩，如嗅神经张力大妨碍操作可电灼后切断。在鞍部可见肿瘤自鞍内向鞍上突出压迫视神经及视交叉，首先撕开肿瘤表面的蛛网膜，电灼囊壁使用18号腰穿针穿刺瘤内，如有肿瘤内出血可有暗红色陈旧性不凝血性液体抽出，如穿刺无所获，可切囊壁，吸除或刮除囊内的瘤组织。多数情况下囊壁下塌，囊壁尽可能多切除，如与视神经粘连紧，不可勉强剥离，以防损伤视神经而影响视力之恢复。以上操作尽可能在手术显微镜下进行。如视神经及视交叉减压已充分，可彻底止血后关颅。如肿瘤巨大向前颅凹底发展，可采用冠状切口，双额骨瓣（钻7～8个孔）向右颞侧翻开。矢状窦上渗血用海绵及棉片压迫止血。在前端结扎矢状窦连同大脑镰一并剪断，横行剪开硬膜，末端稍向后拐。此时可自纵裂入路，即向两侧牵开额叶。如前交通动脉长度大于0.5cm，可电灼后切断（尽可能不予以处理），这样双侧额叶更多地分开；而术野暴露较为宽阔。尽可能保留双侧嗅神经，先肿瘤囊内吸除，然后囊壁作大部切除，双视神经减压充分后即可终止手术。如视交叉后方肿瘤仍较大，在视力已极差或已失明者，可纵行切开视交叉，肿瘤切除可更多些。注意切除肿瘤过程中务必轻柔，牵拉过重会造成视丘下部损伤而造成严重后果。

（二）额颞部开颅　此入路适用于向鞍旁发展较多者。剪开硬膜后小心分开侧裂，将颞极及额底部向两侧牵拉，可见肿瘤的侧面；注意颈内动脉和视神经的关系，肿瘤只能作到大部或部分切除。.

（三）经蝶窦入路　此手术方法1910年Cushing等最初采用，后因照明困难及不易暴露和颅内感染等原因未能推广。1965年Hardy[12]重新提出经蝶窦入路，并改进了手术器械，采用手术显微镜及X线电视监护下进行定位。后来愈来愈受到广大神经外科医生的推崇。此手术最大的优点是不用开颅；对微腺瘤可彻底切除，对向鞍上发展者亦有良好效果。术后反应小，病人恢复快。通常术前口鼻抗生素水准备2～3天，在上唇和齿龈皱襞间切开粘膜，分开一侧鼻中隔粘膜，插入Hardy氏牵拉器直达梨状骨，摘除蝶嵴后进入蝶窦，首先撕除蝶窦粘膜，放置手术显微镜（可用6～10倍放大），认清鞍底后予以凿开，咬除鞍底骨质1cm直径，切开鞍底硬膜后肿瘤组织（灰红色或灰白色质软）可用刮圈刮除。肿瘤较大时可摒气45秒或压迫双侧颈静脉造成颅内压升高，促使鞍上瘤组织沉入鞍内，此时可见下塌之鞍隔。肿瘤切除后可用脂肪块在鞍内填充。蝶窦内也填充以脂肪。双鼻孔用碘仿纱条填充压迫止血，术后静滴抗生素，3～4天后拔除鼻腔纱条。

有的作者提出儿童在10岁以后蝶窦已发育较好，故在10岁以后的儿童可用此种手术方法，加拿大多伦多儿童医院神经外科已开展儿童垂体腺瘤的经蝶入路[13]。双蝶窦未发育者或较小儿童用此入路尚有困难。

二、放射治疗

垂体瘤对放射治疗较敏感，故术后常规辅以放射治疗，通常只局部照射(肿瘤区)，剂量以4000rad为宜。

三、药物治疗

通常用于替代疗法，因垂体腺瘤使垂体腺的正常生理功能减退，肾上腺皮质激素，甲状腺素或性腺激素的水平明显降低，经手术或放疗后可使肿瘤消失或停止生长，但多数病人激素水平仍较低，故需补充这些激素，通常服用强的松或甲状腺素，青春期以后可服用适当量的性腺激素。对泌乳素腺瘤可服用溴隐停（bromocriptine)，这是一种多巴胺能药物，对泌乳素的合成和释放有抑制作用，可使泌乳素腺瘤缩小，但停药后很快增大到原来体积。

本组经右额骨瓣开颅10例，双额骨瓣开颅3例，额颞部开颅3例，术后视力视野有恢复者12例，有4例无恢复，无1例术后死亡。

随诊到10例，时间自术后2年到12年，仅1例术后1年后复发而再次手术，余皆能生活自理，但视力无进一步改善。

（罗世祺　李德泽）

参 考 文 献

1. Cushing H. Intracranial tumors of preadolescence. Am J Dis Child 1927; 33:551
2. McCraig C, et al. Tumors of the brain in childhood. Acta Psychi. Neurol. 1949;24:375
3. Ingraham FD & DD Matson. Neurosurgery of Infancy and Childhood. Charles C Thomas, Springfield. Illinois. 1954; 221-340
4. Jackson IJ, et al. Pediatric Neurosurgery. ed 1. Charles C Thomas, Springfield. 1959; 224-349
5. Slooff ACJ & JL Slooff. Supratentorial tumors in children in: Handbook of Clinical Neurology Vol 18. North-Holland Pub. Co. NY. 1975. 299-386
6. Koos WT & MH Miller. Intracranial tumors of children. Stuttgant, Thieme. 1971
7. 上海华山医院等：实用神经病学　上海科学技术出版社　上海　1978；415～427
8. 北京市神经外科研究所：颅内肿瘤9063例分析　中华神经外科杂志　1985；1：9
9. Miller RH, et al. Supratentorial tumors among children. Arch Neurol. Psychi (Chic) 1952; 68:797
10. Todd RM, Acromegaly in a girl of 8 years. Arch Dis Child. 1958; 33:49
11. Montgomery DAD. Pituitary tumors in cushing's syndrome. Clin Neurosurg. 1964; 10:169
12. Hardy J, et al. Transsphenoidal surgery of pituitary fossa tumors with televised radiofluoroscopic contral. J Neurosurg. 1965; 23:612
13. Hoofman HJ. Pituitary adenomas in: Pediatric Neurosurg. Grune & Stratton Inc. NY. 1982; 493-499
14. Ortiz-Suarez H & DL Erickson. Pituitary adenomas of adolescents. J Neurosurg. 1975; 43:437

15. Formi G & MA Giovanelli. Nelson's syndrome in the pediatric age. Child's Brain 1977; 3:309
16. Tyrrell JB, et al. Selective transphenoidal resection of pituitary microadenoma. New Eng. J Med. 1978; 298:753
17. Graf C, et al. Pituitary carcinoma in a child with distant metastasis. J Neurosurg. 1962; 19:254

第十四章　颅内结核瘤

【概述】

颅内结核瘤（intracranial tuberculoma）不是真性肿瘤，而是结核杆菌感染于颅内形成的肉芽肿。

一、患病率

Cushing早年报告颅内结核瘤占全年龄组颅内肿瘤的30～40%[8]。我国解放前贫穷落后，结核的发病率也很高，解放后人民生活逐步改善，抗结核药物的疗效不断提高。政府在全国范围内开展了结核病的群众性防治工作，结核病的发病率明显降低，颅内结核瘤的发生率相应减少。国内京津沪统计占颅内肿瘤的1～2.5%[7]。颅内结核瘤与人民生活水平关系极大。在50和60年代，东欧、中东和南美的国家其患病率占颅内肿瘤的8%以上[9～13]，甚至到1961年，印度的患病率仍占颅内肿瘤的24%[2]。颅内结核瘤好发于儿童及青年期，Dastur等[1]统计215例颅内结核瘤中儿童期发病占54.4%。本组儿童颅内结核瘤经手术和病理证实的共32例，占同期颅内结核瘤总数126例的25.4%，占同期儿童颅内肿瘤的1.6%。

二、年龄和性别

Dastur[1]报告228例颅内结核瘤中113例（50%）年龄小于10岁。本组年龄分布见图14-1。8～11岁为发病的高峰(40.6%)。有人报告10岁以下的儿童颅内结核瘤男∶女为1.8∶1。本组32例中男性19例，女性13例男∶女为1.46∶1。

三、部位

颅内结核瘤可发生在脑的任何部位，其中以小脑最多见。成人组结核瘤发生在幕上和幕下的比例相近，而在儿童幕下多于幕上[3]，本组幕下19例（59.4%），其中位于小脑半球17例，小脑蚓部2例；幕上13例(40.6%)，其中额叶2例，顶叶4例，中央区2例，视丘及基底节4例，鞍上1例。

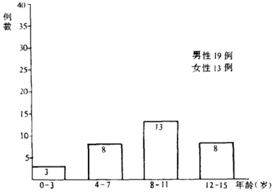


图14-1　儿童颅内结核瘤年龄分布（32例）

脑结核瘤多为单发，本组单发者29例(90.7%)，多发者仅3例。

【病理】

大体所见：结核瘤大小不一，直径最小者可小于1cm，常见者多为2～3cm，体积大者酷似肿瘤（图14-2）。脑内结核瘤不同于肺脏的结核球(瘤)。往往没有坚韧的纤维膜包裹。但境界较胶质瘤清楚，色灰白或灰红而晦暗。切面边缘部和中心部位散在坏死灶，呈灰白色干酪性坏死，坏死病灶之间为灰白淡粉色结核性肉芽组织，有时病灶中

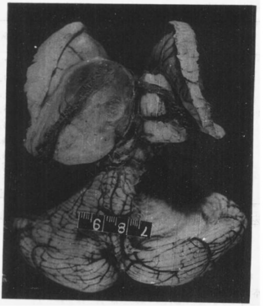


图14－2　女5岁，左视丘结核瘤尸检标本

心有液化呈糊状。有时结核瘤接近脑沟或脑室壁，可向蛛网膜下腔漫延或向脑室内浸润。

镜下所见：病灶典型部位呈典型的结核性病变的组织学形态，可见典型的由上皮样细胞、浆细胞、淋巴细胞浸润等构成的结核结节，并见有典型的多核巨细胞(郎罕氏细胞)，伴有小灶性干酪性坏死。有时以坏死为主的病变则可能见到非常典型的结核结节形态，必须反复检查。病灶周围脑组织常有星形细胞的增生和原浆变性，小胶质细胞和毛细血管有不同程度反应性增生。

【临床表现】

脑结核瘤可分为全身型及限局型两类。

一、全身型

除脑结核瘤以外，周身尚伴有其它活动性结核灶。此种病例文献报告约占30％；本组32例中5例有结核接触史(15.6％)，另有8例自身患有结核，其中包括5例活动性肺结核，其余3例肺部有陈旧性结核病灶。本组32例中有结核接触史或自身患有结核病者13例，占40.6％。

二、限局型

周身其他器官无活动性结核病灶，脑部症状为颅内压增高及限局性神经系统体征，此种病例与颅内肿瘤不易鉴别。本组此类病人19例（59.4％）。

一般颅内结核瘤发病缓慢，病程自2个月～2年，平均病程为7个月左右。

我院32例统计病程为1～84个月，平均9.3个月。发病前有结核性脑膜炎史者6例（18.8％）。

本组所有病人病程中均有头痛表现，其中75％以头痛呕吐为首发症状。有典型颅压增高表现者31例（96.9％）。症状体征分布如表14－1。

除头痛呕吐外，以癫痫为首发症状者6例，其中大发作2例，局灶性发作4例，以肢体力弱和中枢性面瘫为首发症状者各1例。

Dastur [1]总结婴幼儿脑结核瘤的症状特点：先有数周发热，婴儿表现为头围迅速增大，有抽搐，即使病灶在小脑亦可发生，多数可能是因半球有小结核病灶，部分病人有其他部位结核病史或结核接触史，血沉加快等。

癫痫发作多提示病灶在幕上，但亦不能排除小脑病灶的可能性。多为局灶性癫痫，为病灶在中央区附近时最多见，少数病儿可表现为癫痫大发作。

除此以外，少数病儿可有头皮脓肿或有窦道形成。Krause早年描述过2例前额病灶有额部头皮下寒性脓肿的病例[1]。Mulherji [4]还报道1例额叶底部结核瘤发生脑脊液鼻漏。

表14-1　儿童脑结核瘤临床表现（32例）

症　状	例数	%	体　　征	例数	%
头痛	32	100	视乳头水肿或萎缩	28	87.5
呕吐	23	71.9	破壶音	16	50.0
视力减退或失明	19	59.4	头围增大	9	28.1
抽搐	14	43.8	双侧外展神经麻痹	8	25.0
行走不稳	13	40.6	肢体活动障碍	9	28.1
			共济失调	17	53.1
			眼球震颤	6	18.8
			强迫头位	4	12.5
			面瘫	1	3.1

此外尚见有突眼和三叉神经麻痹症状甚至类似于垂体瘤表现者[5,6]。这些少见症状多与病灶位置密切相关。

【辅助检查】

一、血沉

有颅内结核瘤者血沉多数加快。本组11例入院后查过血沉，增快者9例(81.8%)，正常者2例。当然血沉增快是非特异性的。

二、胸透或胸片

胸部摄片或胸透主要目的在于了解是否有周身结核病灶，若有肺结核存在，要判断其是活动性的还是陈旧性的，这对选择治疗方案有重要价值。本组作此检查32例，其中有活动性肺结核者5例，有陈旧性结核灶者3例，其余肺部未见明显异常。故肺部检查正常并不能排除本病。

三、超声波及脑电图

对幕上病变诊断有一定帮助。超声波可定侧，本组5例作超声波检查4例因有中线波移位而作颈动脉造影。脑电图可以定位，4例做此项检查者3例在大脑半球有限局性病灶波，1例广泛中度异常及枕下导联有慢波，造影结果证实此例为小脑结核瘤。

四、颅骨X线平片

多数儿童颅内结核瘤颅片表现有颅内压增高，常见的是颅缝分离，少数伴有脑回压迹增加。另外少数病人可见有病理钙化斑，一般发生率2～6%，一组89例颅内结核瘤的统计为2例（2.2%）有钙化[1]，尽管其特异性不高，亦可做为诊断时参考的依据。本组有颅骨X线平片者21例，表现颅压增高征者17例(81%)，基本正常者4例（19.0%）。其中1例大脑半球额叶深部病灶有病理钙化（4.8%）。

五、颈动脉造影

用于幕上结核瘤，表现为缺乏血管的肿物。除病灶周围有明显水肿外，脑结核瘤病人血管造影所显示的血管移位程度多较轻，与病灶大小常不成正比。本组此项检查者7例，其中5例病变在大脑半球，2例病变在基底节及视丘。后2例为进一步证实病变部位又做了脑室造影来确切定位。

六、脑室液改变及脑室造影

我们对疑为后颅凹病变者早年做脑室穿刺及脑室造影，脑室液的标本皆为注药或注气前采集的。

脑室穿刺压力皆增高，本组16例作脑室液化验者中细胞数正常者15例，仅1例白细胞稍高。脑室液蛋白定量正常范围者6例（37.5%），蛋白定量增高者10例（62.5），以46mg%～200mg%之间，其中多数（8例）在50mg%左右。

脑室造影的19例中17例用过滤空气，2例采用碘水，均能做出定位诊断。

本组1例，女孩，5岁，脑室碘水造影后8小时突然昏迷及去脑强直发作，经大力抢救（包括脑室穿刺等）无效死亡，经尸检证实为视丘及基底节部巨大结核瘤，有明显脑水肿。考虑造影时颅压的波动及碘水的刺激发生急性脑水肿及脑疝，导致脑干功能衰竭死亡。

七、CT

常不能与其它肿瘤相区别，其CT表现与病灶的进展及时间有关。陈旧的结核瘤多有钙化（1～13%）。活动期的病灶，在CT平扫时累及范围不清，密度可稍高或等密度，周围正常结构常有受压移位，打药增强后常见的类型有二，即环形增强和常见的均一及边界清楚的结节样增强(图14-3)。CT的表现与病史对照，病初可有脑组织内多发的小结节，而后形成几个或一个大的不规则病灶，水肿虽可见，但多不如肿瘤周围的水肿明显（图14-4）。脑外结核瘤附着在脑膜上，可被误认为脑膜瘤，而罕见的脑内结核性脓疡，注药后也可因囊壁或周围胶质组织的增强，有类似多形胶质母细胞瘤的环形增强的表现。颅内结核瘤的定性诊断：有两点是需要强调的，第一有结核史，第二常有结核性脑膜炎伴随结核瘤，结核性脑膜炎，增强扫描时常有脑膜密度增强。

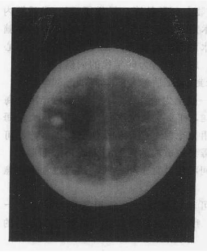


图14-3　男12岁，大脑半球深部结核瘤CT增强扫描，病灶呈结节样，可见明显灶周水肿

八、MRI

结核瘤在定性诊断上MRI信号改变无法与胶质瘤相区别，但结核瘤水肿相对较轻。

【诊断】

颅内结核瘤在术前不易与颅内真性肿瘤鉴别，当儿童有颅内压增高及限局性大脑或小脑损害征，在下述情况时首先要想到颅内结核瘤的可能性：①有结核病史（尤其是结核性脑膜炎史）；②肺部或其他部位有活动性结核灶；③有低热、消瘦及血沉增快者；④结核菌素试验强阳性者。

【治疗及预后】

术前诊断为脑结核瘤而颅内压增高不严重者或有活动性结核病灶者，应先进行1～2周抗结核药物治疗及支持疗法，然后再进行手术，这样对减少手术中结核菌的扩散及防止术后结核性脑膜炎的发生有很大帮助。但病人来诊时多数已有明显颅内压增高，故术前不能完全充分抗结核治疗而需及时作开颅手术。此外，仅

有 1 / 3 的病人术前考虑到是结核瘤，而多数病例术前当作一般颅内肿瘤处理，术中才发现是结核瘤，故术后充分抗结核药物治疗是十分重要的。

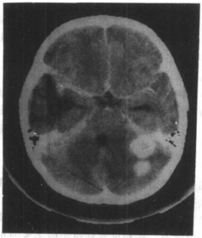


图14－4　女 7 岁，左小脑半球结核瘤CT增强扫描，两个高密度病灶，周围可见水肿区

脑结核瘤多数与硬脑膜无粘连，血运也不丰富，故应力争手术时作完整全切除，尽量防止结核瘤的破溃，尤其注意防止破入脑室而引起脑室炎。病变切除后脑组织的残腔应用链霉素或卡那霉素溶液冲洗。早年脑结核瘤的手术死亡率相当高，甚至高达34％[1]，其中相当一部分病人死于术后结核性脑膜炎，这与手术所致干酪坏死物质脱落有关。因而强调手术尽量完整切除。统计分析证明全切病灶的术后结核性脑膜炎发生率明显低于有残存病灶者，Dastur[1]认为当结核瘤与硬脑膜紧密粘连时，最好行减压术而尽量不行部分切除，以防结核灶在颅内扩散。

本组病例行开颅手术治疗者30例，1 例造影后死亡作了尸检。1 例顶叶结核瘤只作了顶部钻孔穿刺活检，家属未同意行开颅手术；有 1 例结核瘤在蚓部充满枕大池，与延髓粘连紧，肿物硬韧，只作活检后病人呼吸不好而未继续切除，作枕肌下减压术；2 例与硬脑膜粘连与脑组织分界不清，只作到部分切除。手术的31例中作到结核瘤全切除者27例（87.1％）。术后 1 月内死亡 3 例，手术死亡率为9.7％。此 3 例手术死亡的情况如下：1 例肿物与延髓粘连，只作了活检，术后颅内压仍高。经胼胝体切开和脉络丛烧灼仍无效，手术后10余天死亡；第 2 例为 3 岁之小脑半球结核瘤，手术尚顺利，拔气管插管后因喉头水肿而出现窒息，在气管切开过程中心跳呼吸停止；第 3 例因小脑结核瘤术后血肿死亡。此 3 例皆为60年代的病例。

术后常规抗结核治疗。我们常用的药物是雷米封（异烟肼），每日口服20～30mg/kg，最大量不能超过每日600mg，分 3 ～ 4 次服用，一般至少治疗 1 年，半年后逐渐减为每日10～15mg/kg。链霉素一般每日用20～30mg/kg，作 1 次或 2 次肌肉注射，最大量每日不超过0.75g，未发生脑膜炎者链霉素至少应用 1 个月，已有结核性脑膜炎者疗程可 3 ～ 4 月。通常以上两个药物合并应用，如对链霉素过敏或耐药的病人改用卡那霉素，剂量为每日15～25mg/kg，肌注或静点，治疗时间可较链霉素稍短些，用药过程中注意第八颅神经及肾脏损害。

术后严重脑水肿或脑膜炎不能控制者，可辅以激素，一般用氢化考的松25～100mg/d 或地塞米松 5 ～15mg/d，静脉点滴，疗程 7 ～10天，以后可每日口服强的松 1 ～1.5mg/kg，逐渐减量，4 ～ 6 周停药。

本组住院治疗期间死亡共 5 例：除手术死亡者外另 2 例因结核瘤较大，切除过程中发生破溃，术后结核性脑膜炎，经抗结核治疗未能控制，术后 2 月左右死亡，故本组总的死亡率达16.1％。

本组生存者中随诊到18例，术后半年～1年4例，2～4年者5例，5～9年者9例。除1例仍失明外，其余17例皆能正常生活，故脑结核瘤能全切除及术后充分抗结核治疗，远期效果较好，很少有复发者。

（罗世祺　董京飞）

参考文献

1. Dastur HM. Tuberculoma in: Handbook of Clinical Neurology Vol 18. Vinken PJ & GW Bruyn (eds), North-Holland Pub. Co. 1975; 413-426
2. Ramamurthi B & MG Vervadarajan. Diagnosis of tuberculomas of brain, clinical and radiological correlation. J Neurosurg. 1961; 18:1
3. 北京市儿童医院：实用儿科学第一版　人民卫生出版社　北京　1973
4. Mulherji KC. A case of spontaneous cerebrospinal fluid rhinorrhea with cerebral tuberculoma. Neurol. 1969; 13:74
5. Borne G. Trigeminal neurolgia as the presenting symptom of a tuberculoma of the cerebellopontine angle, case report. J Neurosurg. 1968; 28:480
6. Sihn G, et al. Pathogenesis of unusual intracranial tuberculoma and tuberculous space-occupying lesion. J Neurosurg. 1968; 29:149
7. 史玉泉主编：中国医学科学百科全书　神经外科分册　上海科学技术出版社　上海　1984; 52-53
8. O'BraDor S. Tuberculoma and syphilitic gumma in: Neurological Surgery. Youmans JR (ed). WB Saunders Co. Philadelphia. 1973; 1569-1573
9. Arseni C. Two hundred and one cases of intracranial tuberculoma treated surgically. J Neurol Neurosurg. Psychi. 1958; 21:308
10. Asenjo A, et al. Tuberculomas of brain. Report of one hundred and fifty-nine cases. Arch Neurol. Psychi 1951; 65:146
11. Descuns P. Tuberculomas of brain and cerebellum. J Neurosurg. 1954; 11:243
12. Higazi I. Tuberculoma of brain. J Neurosurg. 1963; 20:378
13. Revilla AG. Intracranial tuberculoma. J Neurosurg. 1952; 9:555

第十五章　颅内上皮样囊肿及皮样囊肿

【概述】

儿童颅内上皮样囊肿及皮样囊肿（epidermoid & dermoid）是胚胎残余组织形成的肿瘤，也是颅内比较少见的良性肿瘤之一。我院1955～1989年共收治经病理证实的患此类肿瘤的儿童21例。

一、患病率

颅内上皮样囊肿和皮样囊肿全年龄组的发病统计一般认为占全部颅内肿瘤的0.3～2.4%[1,2]。本组占同期2000例儿童颅内肿瘤的1.05%。国内报告颅内上皮样囊肿发病占颅内肿瘤的0.9～2.6%[4,9,10]，国外报告为0.3～1.8%[5,6,7,8]。颅内皮样囊肿发病国内报告为0.1～0.2%[10]和0.28%[9]，国外报告为0.1～0.7%[6]。本组颅内上皮样囊肿及皮样囊肿发病分别占全部儿童颅内肿瘤的0.6%和0.45%。

二、年龄与性别

颅内上皮样囊肿及皮样囊肿可发生在任何年龄，多数发生在40岁以前。文献中上皮样囊肿多发生在20～40岁间；皮样囊肿发病年龄则平均早10年[9,10,11]。本组年龄最小的1岁，最大者15岁，平均年龄11.2岁，皮样囊肿发病年龄较平均年龄低。文献中男女性别无大差异或男性稍多，本组男14例，女7例。

三、部位

此类肿瘤是由外胚层皮肤异位细胞发展而成，常发生在中线旁脑底诸池内，也可发生在颅底硬脑膜外，大脑半球和小脑等处。根据国内大宗材料[12]统计，55%的肿瘤位于桥脑小脑角处，其次是蝶鞍及其两侧中颅凹底，颅骨板障内及大脑纵裂，胼胝体前后，大脑外侧裂，侧脑室，第三脑室，第四脑室以及小脑中线等部位。幕下多于幕上，国内李书成等报告幕上发生率为34%，幕下发生率为66%[12]。本组幕上10例、幕下11例（表15-1）。

表15-1　儿童颅内上皮样囊肿及皮样囊肿发生部位

部　　位	上皮样囊肿（例）	皮样囊肿（例）
鞍部	3	0
三室后部(包括第三脑室内)	1	2
大脑纵裂	1	0
额颞	2	0
颞部硬膜外	0	1
桥小脑角	4	0
小脑蚓部	1	2
第四脑室	0	1
后颅凹硬膜内外	0	2
小脑半球	0	1
共　　计	12	9

【病理】

上皮样囊肿和皮样囊肿的病理表现已在松果体区肿瘤中有所详述，本章不再赘述。

【临床表现】

由于此类肿瘤生长缓慢，一般病程较长，虽然肿瘤可生长很大，甚至侵及一个以上脑叶，其临床症状仍可很轻微，以下将两种病的临床表现分别叙述。

一、上皮样囊肿

颅内上皮样囊肿又称胆脂瘤或

7

珍珠瘤，较皮样囊肿多见，临床表现因生长部位不同而异。

（一）位于桥脑小脑角　主要表现为阵发性患侧三叉神经痛、面肌抽搐、耳鸣、听力下降、角膜反射迟钝、走路不稳、吞咽发呛及头痛、呕吐、视乳头水肿等颅内压增高症状。临床上按其主要症状又分二型：

1．单纯三叉神经痛型：多见于青壮年，儿童极少见，本组仅1例，占此部位肿瘤的1/4，较国内鲍秀峰[13]等报告的56.9%低（此组为全年龄组统计）。

2．桥脑小脑角肿瘤型：本组4例，较鲍秀峰[13]等所报告之发生率（29.6%）明显多见，故我们认为儿童桥脑小脑角上皮样囊肿以肿瘤型为主。

（二）位于鞍部　主要表现为视力减退，可有双颞侧偏盲，视神经原发性萎缩，极少有内分泌改变，下丘脑-垂体功能也多无影响。Tytus[14]指出，病程长、有视交叉受压症状群和缺乏内分泌症状是鞍部上皮样囊肿的特征。Olivecrona[15]也提出缓慢进行的原发性视神经萎缩及双颞偏盲、蝶鞍正常而视神经孔扩大、视交叉沟有局限骨质破坏、垂体功能正常是鞍区上皮样囊肿的诊断依据。但本组3例中1例14岁男孩临床上表现为多饮多尿、发育迟缓等垂体-视丘下部症状，且蝶鞍扩大，骨质疏松，病程6个月。其余2例病程分别为1年和1年零5个月，双眼视力下降、一眼失明，故在儿童出现某些内分泌功能障碍和蝶鞍骨质改变且病程不太长时，并不能完全排除此类肿瘤的可能。

（三）位于三脑室后部　表现为头痛、呕吐、视乳头水肿等颅内压增高症状及眼球上视运动障碍、瞳孔对光反应消失、调节反射存在等Parinaud氏综合征，本组有1例。

（四）位于大脑半球　多位于大脑纵裂、外侧裂、半球表面，临床表现视其部位不同而异，主要表现为癫痫、偏瘫、精神异常及颅内压增高等症状，Tytus[14]报告的全年龄组143例大脑半球此类病变中41%有癫痫发作，有视乳头水肿者占50%。本组3例，1例位于大脑纵裂，2例位于额颞叶脑内。此3例仅表现为颅压增高而无癫痫发作表现。

（五）位于小脑　本组1例，位于小脑蚓部，主要表现为颅压增高症状及躯干性共济失调，行走不稳。

（六）位于颅中凹及侧脑室　本组无此种病例，儿童此型十分少见。

位于颅中凹者主要表现为患侧咀嚼肌、颞肌无力萎缩，伴三叉神经感觉障碍，可有部分性眼运动神经麻痹。位于侧脑室，常单表现为颅内压增高及轻微锥体束征或感觉障碍[11]。

当上皮样囊肿继发感染或内容物外漏于蛛网膜下腔时可有脑膜炎发作，本组有发热史者2例，术中证实合并有脑脓肿存在。

二、皮样囊肿

颅内皮样囊肿好发于中线部位硬膜外、硬膜下或脑内，病变表面皮肤上常有异常毛发、色素沉着。呈条索状窦道，局部颅骨往往有缺损，通过颅骨上的缺损，条索状窦道与囊肿相通(图15-1A)。囊肿可终止于硬膜外、硬膜下或脑内。该皮毛窦发炎时可导致颅内感染，甚至形成脑脓肿。本组有3例合并脑脓肿，临床表现以颅内压增高为多见，部分病人有反复发作的脑膜炎史，位于颅后凹时可有眼球震颤、共济运动失调等小脑损害症状。皮样囊肿约2/3位于幕下，有时也可合并其它先天性畸形（环枕畸形、内脏转位等)，本组9例中6例位于幕下，与Tytus[14]所报告的材料符合(见表15-2，表15-3)。

【辅助检查】

一、颅骨X线平片：

当有颅压增高时，颅骨平片上可显示颅压增高征象，桥小脑角上皮样囊肿偶可见岩骨尖骨质吸收，内听道多无改变，鞍区皮样或上皮样囊肿蝶鞍大小多正常，一侧前床突、视神经孔及眶上裂处可有骨质吸收，位于颅中凹可见中颅凹底、岩骨尖骨质吸收或有边缘清晰的骨质缺损。本组13例行颅骨X线平片检查，其中4例有颅压增高改变，1例鞍区上皮样囊肿见有蝶鞍扩大，有6例局部颅骨有缺损。2例肿瘤呈哑铃形分布在硬膜内外，2例位于硬膜外，2例位于脑内。

二、脑脊液检查

一般有颅压增高者腰穿压力增高，而脑脊液细胞数及蛋白含量大都正常。本组作腰椎穿刺检查者8例，其中有颅压增高者占半数(4例)，合并感染者脑脊液细胞数增多（本组3例，蛋白含量也增高者2例)。在细胞数增高的3例患儿中均合并颅内脓肿，病程中有发热史。

三、脑血管造影

对于幕上肿瘤位于鞍区、大脑半球或颅中凹等处，脑血管造影表现相应的血管移位，呈占位表现(本组3例)。

表15-2　儿童颅内上皮样囊肿及皮样囊肿的临床症状（21例）

症　状	幕上（10例）		幕下(11例)	
	例数	%	例数	%
头痛	3	30.0	7	63.6
呕吐	2	20.0	6	54.5
发热	1	10.0	2	18.2
视力减退、消失	4	40.0	1	9.1
走路不稳	1	10.0	4	36.4
吞咽发呛	0	0	3	27.3
小脑语言	0	0	2	18.2
一侧面痛	0	0	1	9.1
一侧耳鸣、聋	0	0	2	18.2

表15-3　儿童上皮样囊肿及皮样囊肿临床体征(21例)

体　征	幕上(10例)		幕下(11例)	
	例数	%	例数	%
眼底水肿	5	50.0	5	45.5
眼震	0	0	6	54.5
共济障碍	1	10.0	5	45.5
皮毛窦或局部肿物	4	40.0	5	45.5
一侧面麻木	0	0	1	9.1
上视不能	2	20.0	0	0
视神经原发萎缩	2	20.0	0	0
发育迟缓	1	10.0	0	
锥体束征	1	10.0	5	45.5

四、脑室造影

由于此类肿瘤大部分位于幕下，部分又位于脑室系统内，且影像有特殊改变，除了定位，少数也可做出定性诊断。主要表现为梗阻性脑积水、侧脑室或第三脑室内可见不规则的深浅程度不一的虫蚀样影像或脑室内有充盈缺损（图15-1 B，15-2）。

五、CT

皮样和上皮样囊肿，儿童与成人一样。上皮样囊肿多呈脑脊液或低于脑脊液密度，少数病例可稍高于脑脊液密度（图15-3）。而皮样囊肿的脂类成分及钙化更多见。上皮样囊肿可有高密度变化，其病理基础是角化上皮(图15-5、15-4)。囊肿一般位于脑外，多有脑组织受压，有沿脑池生长之倾向，并见于颅底部，亦可幕上、下同时受累。囊肿形态一般不规则。增强检查绝无增强。可经CT脑池造影描述囊肿之轮廓及范围。有时在脑室内可见脂肪液面或油滴为囊肿破溃所致。

六、MRI



(A)



(B)

图15-1　男 3岁，第三脑室内皮样囊肿

（A）额部正中皮肤窦道；（B）脑室Conray造影侧位像，肿瘤位于第三脑室内，密度不均匀，呈虫蚀样充盈缺损

上皮样囊肿的MRI信号强度为灰T_1，灰T_2，只有在T_E 84以上时才表现为长T_2。肿瘤不仅在MRI信号上有其特点，就其解剖关系而言，典型脑外肿瘤（图15-6），沿脑池延伸的特点也有助于诊断。当然，因有不同结构的脂肪，其信号强度多不均匀，可表现不一。

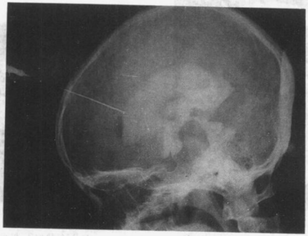


图15-2　女 8岁，第四脑室皮样囊肿，脑室Conray造影显示导水管及第四脑室扩张呈喇叭口状

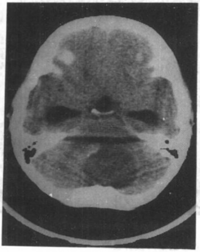


图15-3　男 4 岁，第四脑室内上皮样囊肿CT扫描，肿瘤呈稍低密度，境界清楚

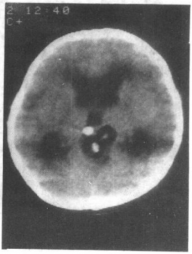


图15-4　男10岁，第三脑室后部皮样囊肿CT扫描，囊肿呈脑脊液密度，可见散在钙化斑块

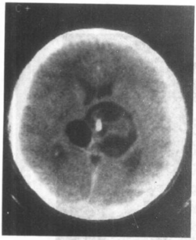


图15-5　女15岁，第三脑室后部皮样囊肿CT扫描，囊内左侧密度低于脑脊液



图15-6　女14岁，斜坡皮样囊肿MRI矢状位T_1权重像，肿瘤呈长T_1信号，向椎管内，鞍上池延伸，延颈交界处受压向后成角移位

【诊断及鉴别诊断】

当头颅中线特别是枕颈部皮肤上有皮毛窦，局部有骨缺损，又有颅内压增高或神经系统体征，或头部存有皮毛窦伴反复发作脑膜炎史时，诊断此病并不困难。此类肿瘤需与鞍区垂体腺瘤、颅咽管瘤及听神经瘤等病鉴别。对于年轻患者，病程长的三叉神经痛或有桥小脑角综合征，但听力及前庭功能损害轻微、脑脊液蛋白量正常、内听道骨质无改变者应考虑上皮样囊肿存在的可能。对于病史长，临床上有视神经原发萎缩、双颞偏盲等视交叉压迫症状，但垂体功能正常，蝶鞍大小正常，也应怀疑本病存在的可能。头颅CT对于此类肿瘤的定位定性有十分重要的意义。平扫显示肿瘤边界清楚，形态不规则的低密度区，注射对比剂后无明显增强改变[11, 13]，但少数病例显示高密度影像[3]。本组2例来院曾被误诊为化脓性脑膜炎。

【治疗与预后】

颅内上皮样囊肿及皮样囊肿为良性，生长缓慢的肿瘤，手术切除并非困难，但作到切除十分彻底也不太容易，主要是此肿瘤常常囊壁剥不干净。手术原则应尽可能做到肿瘤全切除。但如肿瘤囊壁与脑干、颅神经或大血管等重要结构粘连紧密，全部彻底地切除囊壁比较困难，不应勉强，以免造成不必要的残废及死亡。但其内容物必须彻底切除干净，术中应避免肿瘤内容物溢入蛛网膜下腔或脑室内，同时应用生理盐水反复冲洗，将囊内残留物冲洗干净，减少或避免术后无菌性脑膜炎的发生。

此类肿瘤预后良好，但若囊壁切除不净，肿瘤仍可复发。郑立高等[11]报告手术死亡率为6.4%，鲍秀峰等[13]报告桥小脑角上皮样囊肿手术死亡率为11.3%，后两位作者之手术死亡原因也都是颅内无菌性脑膜炎。本组术后发生无菌性脑膜炎者4例，均在术后1～2周内出现，有2例合并脓肿者CSF中培养出金黄色葡萄球菌和甲型链球菌。为减少手术后无菌性脑膜炎的发生，手术中应尽量彻底切除肿瘤，术后应用抗生素，多次腰穿放液，绝大多数病人可痊愈。本组死亡1例，为第四脑室皮样囊肿，由于试图彻底切除囊壁，术后因脑干损伤死亡。因此对此类肿瘤手术时应根据肿瘤生长部位，侵袭范围和与周围重要结构之关系决定手术切除原则。本组近全切除13例，大部切除7例。近全切除及大部切除占95%以上，其中1例位于桥小脑角者因有三叉神经痛，故切除肿瘤同时亦将三叉神经感觉根后2/3切断。随访9例，半年至10年不等，除1例因术后无菌性颅内炎症于手术后7个月死亡外，其余生存良好。Toglia[5]1966年报告1例颅内上皮样囊肿术后恶变。Nosaka[16]报告1例原发颅内上皮样癌。因此，对术后短期复发，CT扫描影像增强者应警惕有肿瘤恶变之可能性[7]。

（李德泽　侯永进）

参 考 文 献

1．Banna M.Intracranial cholesteatoma. Clin Radiol. 1977; 28: 161

2．滕田胜三：后头盖窝　epidermoid cyst の临床考察．脑神经外科　1977；5：1335

3．周良辅等：CT检查　高密度的颅内上皮样囊肿2例报告　中国神经精神疾病杂志 1983；9：180

4．上海华山医院等：实用神经病学　上海科学技术出版社　上海　1978；263－270

5．Toglia Ju, et al. Epithelial tumors of the cranium. J Neurosurg. 1966; 23:384

6．Guidetl B & FM Galiardi.Epidermoid and dermoid cyst.Clinical evaluation and late surgical results. J Neurosurg. 1977; 47:12

7. Rosario M, et al. Epidermoid tumors of the fourth ventricle. Neurosurg. 1981; 9:9
8. Ulrich J. Intracranial epidermoid. A study on their distribution and spread. J Neurosurg. 1964; 21: 1051
9. 中国人民解放军总医院等：实用神经外科学 第一版 战士出版社 北京 1976；598～604
10. 史玉泉主编：中国医学科学百科全书 神经外科分册 上海科学技术出版社 上海 1984：65～66
11. 郑立交等：颅内皮样囊肿和表皮样囊肿 中国神经精神疾病杂志 1984；2：91
12. 黄立清主编：神经肿瘤病理学（第一版）上海科学技术出版社 1982；265-267
13. 鲍秀峰等：桥脑小脑角上皮样囊肿（附44例报告）中华神经外科杂志 1989；1：10
14. Tytus DF, et al. Pearly tumors in relation to the central nervous system. J Neurol. Neurosurg. Psychi. 1956; 19: 241
15. Olivecrona H. Suprasellar cholesteatoma. Brain 1932; 55: 122
16. Nosaka Y, et al. A primary intracranial epidermoid carcinoma. J Neurosurg. 1979; 50: 830

第十六章　颅骨原发性肿瘤

【概述】

颅骨肿瘤较全身其他部位骨肿瘤少见，其中颅盖骨肿瘤较颅底多见。颅盖骨为膜内成骨，约于胚胎第 6 周开始发生，而颅底骨为软骨化骨，胚胎发生较颅盖骨为晚。这种胚胎发育的差异与不同颅骨源性肿瘤的好发部位有密切关系。

一、原发颅骨肿瘤的分类

原发颅骨肿瘤可分成五大类：①骨源性肿瘤：包括骨瘤，骨母细胞瘤和骨肉瘤等；②软骨源性肿瘤：如软骨瘤和软骨肉瘤；③骨内血管性肿瘤：血管瘤，动脉瘤样骨囊肿均包括在这一类肿瘤中；④源于纤维结缔组织的肿瘤：如板障内脑膜瘤，纤维肉瘤等；⑤其他：包括颅骨的皮样囊肿，表皮样囊肿和脊索瘤等 (13, 22, 25)。

二、患病率

颅骨肿瘤约占全身骨肿瘤的24％ (3, 18, 19) 儿童期颅骨肿瘤更为少见。我院1955～1989年共收治经病理或手术证实的儿童原发颅骨肿瘤61例，占同期全年龄组原发颅骨肿瘤251例的24.3％。可分成颅骨真性肿瘤和类肿瘤两大类（表16－1）。

表16－1　儿童颅骨肿瘤病理性质及部位（61例）

病理类型		额	颞	顶	额眶	额颞	蝶骨嵴	枕骨及后颅凹	多发肿瘤	合计
颅骨肿瘤	骨瘤	3	3					1		7
	骨囊肿	1						1		2
	皮样及表皮样囊肿	4	2	2	2	1		4		15
	畸胎瘤	1								1
	骨巨细胞瘤						1	1		2
	板障内脑膜瘤				1					1
	肉瘤							1		1
类肿瘤	骨纤维结构不良	4	1	3	8	1				17
	嗜酸性肉芽肿	5	3	2	1				1	12
	黄色瘤							1	2	3
合	计	18	9	7	12	2	1	9	3	61

三、临床特点

儿童原发颅骨肿瘤有下述特点：①颅骨骨瘤发病明显较成人低；②类肿瘤发病较成人高；③颅骨血管瘤及恶性肿瘤（肉瘤及转移癌）极为罕见；④儿童期颅骨肿瘤以颅盖部多见，尤多见于额及额眶部。本组49/61例发生于颅骨穹窿部，占80.3％，其中31例(50.8％)位于额及额眶部。

儿童颅骨良性肿瘤多数生长缓慢，病程较长，主要表现为局部肿胀，但皮肤正常；颅骨恶性肿瘤的局部皮肤色泽可有变化，肿块表面可见有异常血管、溃疡，触诊局部常

可有骨缺损或骨质增生。溶骨性肿瘤瘤体较软，甚至可触波动。而成骨性肿瘤较硬而固定，恶性肿瘤可有类似于炎症性表现，如局部甚致周身发热，局部红肿。部份颅骨原发肿瘤可有血液系统检查异常，如嗜酸细胞计数、血沉、血红蛋白、血浆蛋白电泳及碱性或酸性磷酸酶变化等。血清钙、磷变化也可能反映了病变的性质，尿钙测定及尿本-周氏蛋白（bence jones protein）检查有助于疾病的诊断。

四、辅助检查

颅骨X线平片检查是诊断颅骨肿瘤的重要手段，主要表现为骨密度变化及骨正常结构的破坏和局部变形，同时可确定病灶的位置和数目。CT扫描对部份颅骨瘤性病灶的诊断有很大价值。对某些肿瘤如板障型脑膜瘤及血管瘤，动脉造影和同位素扫描也有相当的价值。

五、治疗

对儿童原发性颅骨肿瘤以手术治疗为首选，切除病灶是最佳选择，但对某些肿瘤，特别是颅底肿瘤手术全切除病灶常常难以完成。术后放疗是目前较为公认的重要辅助治疗手段。尽管已见有手术和放疗后有良性肿瘤向恶性转化的报告，但目前仍被临床视为有效的治疗途径。基于颅骨的解剖及血流动力学特点，化疗目前尚无临床应用的报告。

本章将分别介绍儿童颅骨肿瘤及类肿瘤的临床特点及治疗。

【骨瘤】

骨瘤（osteoma）是颅骨较为常见的良性肿瘤。

一、患病率及年龄性别分布

Eckel曾调查了15947例儿童，发现74例（0.6%）有骨瘤存在[5]。儿童及青年发病可能与青春期和儿童期副鼻窦发育和终止过程有关。Arseni[7]统计约占颅内肿瘤的1.6%。本组颅骨骨瘤7例，占全部61例儿童颅骨肿瘤的11.5%。

颅骨骨瘤发病年龄常在儿童期较后阶段，多8～15岁之间，并以男性较为多见[6]。本组患儿年龄最小5岁，最大15岁，平均11.4岁。其中男性5例，女性2例，男女比例为2.5:1。

二、部位

颅骨骨瘤好发部位最多见于额窦附近骨组织，可占40%以上，其次为筛骨[8]。Bingas[5]统计约占20%，其他部位均少见。本组额骨、颞骨各3例，1例位于枕骨。

三、病因及病理特点

Hallberg[6]认为颅骨骨瘤的起源有三种可能：①胚胎起源：为胚胎发育异常形成的；②局部外伤：Arseni[7]发现约80%的颅骨骨瘤病人有头颅局部外伤史；③慢性炎症：也有人认为炎症，特别是慢性炎症在骨瘤的形成过程中起重要作用。骨瘤多起自两块颅骨的连接处，源自骨膜或骨松质。

骨瘤病理表现是一种骨质的过度增生[1,2,9]，无明显骨破坏，一般不侵犯软组织。病灶多局限于颅骨外板，极少侵犯内板或侵入颅内。主要表现为受累颅骨增厚外突[1]。镜下检查致密型骨瘤颇似密质骨，但无哈佛氏系统，骨小梁增粗，疏松型骨瘤较少见，因其多源于板障，故质地较疏松，瘤基质中以结缔组织纤维为主，细胞较少，血管也不十分丰富，有时可见有脂肪性骨髓或红骨髓。

四、临床表现

儿童颅骨骨瘤生长极缓慢。Hallberg[6]统计平均病史约3.7年。筛骨骨瘤较位于额及额眶部骨瘤病史稍短。

据肿瘤大小及部位、临床表现各异，颅骨局限硬性肿物为最常见的并且往往是唯一的表现。肿物表面光滑，基底固定，无红肿及压痛。有鼻窦炎患者可使副鼻窦附近骨瘤症状突然加重，主要为炎性表现。巨大的副鼻窦骨瘤可压迫颅神经及眼眶，病儿表现有头痛、颅神经麻痹，眼睑下垂和突眼等。视力也可受影响。骨瘤如向颅内发展时可见有癫痫发作，肿瘤向内生长破坏硬脑膜可导致鼻窦与颅内相通，并发颅内感染和气颅，严重者尚可引起脑脓肿。

五、辅助检查

颅骨X线平片可分成致密型和疏松型骨瘤，主要表现为局灶性密度均匀增高的骨性肿块，表面光滑，基底宽且与骨外板相连，可局限于骨外板。巨大内侵型骨瘤可累及颅骨内板，表现为局部颅骨内外板融合及密度增加。但与脑膜瘤所致颅骨增生有别，后者X线平片表现为弥漫性骨质增厚或骨刺形成，板障静脉扩张及颅内压增高。

六、治疗及预后

较小无症状的颅骨骨瘤在不影响外观时无需处理，可随访观察。巨大内侵型骨瘤或有并发症时需手术切除。骨瘤局限于外板并向外突影响美观时可行骨瘤凿除，较大骨瘤不能凿除时可在其上钻孔后用咬骨钳咬除或用线锯锯掉。骨瘤切除后有较大骨缺损时可一期行颅骨成型术。

骨瘤预后良好，极少复发，无需术后放疗。本组5例已随诊5～16年，无1例复发。

【骨囊肿】

颅骨骨囊肿（cyst of bone）十分少见，我院经治4例中2例为儿童，占全部儿童颅骨肿瘤的3.3%。

一、病因及病理

本病常有头部外伤史，有人认为可能因为板障内出血所致。本组儿童半数有头部外伤史。但总的来说，骨囊肿的病因不明。

肿瘤常为多囊性，囊腔内可有血性或黄褐色液体，囊壁为一层光滑薄膜，囊壁下有小骨嵴向腔内突出，囊壁外方之骨皮质菲薄如卵壳。镜下囊壁为纤维结缔组织构成，其中可见有骨小梁。

二、临床表现

本病常在儿童或青年期发病，病史较长，本组2例中1例病史长达11年。主要表现为无痛性肿块，与头皮无粘连。囊肿位于额眶累及眶顶时可使同侧眼球轻度突出。

三、辅助检查

颅骨X线平片可见局部圆或椭圆形密度减低区（图16－1），有时呈波浪状。囊肿边缘锐利，周围骨质轻度硬化。CT表现为圆或类圆形低密度病灶，周围可被骨壳包被，边界光滑而清晰。

四、治疗和预后

可行手术切除囊肿。术中可见囊腔内为黄褐色液体，囊壁周边界质菲薄如卵壳，有骨小嵴向腔内突出。本组2例均行骨囊肿切除，其中1例同时行颅骨成型术。术后分别随诊5年和7年无复发。

【颅骨先天性肿瘤】

儿童颅骨的先天性肿瘤(congenital tumors of skull)起源于异位之胚胎残余组织，多数为表皮样囊肿，皮样囊肿和畸胎瘤相对少见[26, 27]。

一、患病率及性别和年龄

我院共经治儿童颅骨先天性肿瘤16例，占儿童颅骨肿瘤的26.2%，其中表皮样囊肿10例，皮样囊肿5例，畸胎瘤1例。

本组病儿就诊年龄9～15岁，病史3～10年，因而发病年龄较小，16例病儿中男性9例，女性7例，男女性别比约为1.3:1。

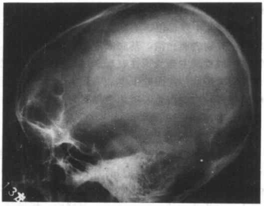


图16-1　男8岁，左额骨骨囊肿头颅X线平片；显示额部多囊性低密度影像，周边有骨质硬化带

二、肿瘤的部位和病理特点

儿童颅骨表皮样和皮样囊肿好发于额眶、颞鳞、枕鳞及人字缝处，近中线部位尤为多见，颞骨岩部亦可见到。本组病儿病灶部位于额及额眶部8例，枕骨4例，颞、顶骨各2例。其中11例病灶部位接近中线。

表皮样囊肿常具有完整包膜，囊壁可厚薄不一，囊内容物主要为粥糜状或牙膏样物质。皮样囊肿之内容物中尚可见有毛发及皮脂分泌物。镜下观察：表皮样囊肿囊壁为复层鳞状上皮，囊内容物包含上皮碎屑，角化上皮和多量胆固醇结晶而呈干酪样。皮样囊肿之囊壁主要由上皮细胞和纤维结缔组织构成，有时可见有皮肤附属器，如毛囊、皮脂腺和汗腺。畸胎瘤主要是由外、中及内胚叶衍化不完全成形的器官所构成。

三、临床表现

本病发展缓慢故病史较长，主要表现在头颅局部肿块，原发于板障者可侵犯颅骨内外板。触诊呈较为硬韧的囊性肿物，周边似有隆起之骨缘，多数无压痛。近中线病灶易于向颅内伸延，因而病人可述头痛，以病灶区为主，内侵型有时可有颅内占位征象。侵入眶内可致单侧轻度突眼。合并感染时局部可有红肿及波动感，张力亦较高。严重的化脓性感染可合并脑膜炎甚至脑脓肿。皮肤表面可有炎性破溃形成的经久不愈的流脓窦道。本组1例枕部皮样囊肿局部感染流脓达10年之久。极少数病例可在囊肿内发生鳞状上皮癌[3]部份病人可同时合并其他先天畸形，本组1例合并颅底凹陷。

四、辅助检查

颅骨X线平片主要表现为边界光滑，圆或类圆形透光区，可见有颅骨内囊肿扩张所形成的局部骨缺损而无周边硬化带时应与溶骨性病变如肉瘤、嗜酸性肉芽肿及蛛网膜囊肿相鉴别。CT扫描主要表现为边界清楚、轮廓规整的低密度病灶，CT值小于10H，周边为略高密度的囊肿壁，近眶壁者有压迫性骨变化，形成局部凹陷，并围以骨硬化带。

五、治疗和预后

本病一旦确诊原则上应予以手术切除。应将囊肿壁及内容物一并切除，以防复发。

术中应注意有些病灶可经小窦道与颅内表皮样囊肿相通。术中发现囊肿已侵犯破坏硬脑膜进入硬膜下时，应小心操作防止囊内容物破溃入蛛网膜下腔引起脑膜炎。

术后应预防性应用抗生素。本组16例均作到肿物完全切除，2例巨大囊肿同时行颅骨成形术。16例中4例随访2～6年，未见复发。

【颅骨巨细胞瘤】

Nelaton于1860年首先描述了颅骨巨细胞瘤（giant cell tumor)。本病亦被称为巨细胞肉芽肿（giant cell granuloma）和巨细胞肉瘤（giant cell sarcoma）等。

一、患病率及性别和年龄

骨巨细胞瘤以长骨多见，约占70～90%，而包括颅骨在内的其他骨发生率仅为10～30%[20]。Goldenberg[21]一组218例骨巨细胞瘤中位于颅骨者仅3例。颅骨巨细胞瘤约占全部骨肿瘤的5%左右[22]。儿童颅骨骨巨细胞瘤相当少见，我院经治8例颅骨巨细胞瘤中儿童仅2例。一般认为男女发病率相近[22]，但Bingas[5]认为儿童女性稍多，成人以男性多见。

二、部位

颅骨巨细胞瘤多发生在枕骨和蝶骨，颅盖骨少见。位于蝶骨者常可侵犯副鼻窦、眶部、颞骨岩部甚至斜坡。蝶鞍部骨巨细胞瘤亦见报道。综合文献[5,18,22]76例颅骨巨细胞瘤中病变侵犯蝶骨者46例，占60.5%。本组2例中蝶骨和枕骨各1例。

三、病因及病理

目前对本病病因尚不清，有人认为与外伤有关[5]。

骨巨细胞瘤的病理表现，主要是破骨性变化，病灶多位于硬脑膜外，很少浸润硬脑膜。瘤体呈灰红色，有时可发蓝。肿瘤质软而脆，血供丰富，发生过出血坏死时可有囊变，囊内主要是陈旧性血液[24]。镜检肿瘤组织学表现是在疏松结缔组织基质中散在大个卵圆形或梭形多核巨细胞，单个细胞内细胞核曾有报道达55个[10]。核膜清楚，核染色质较少。有丝分裂相少见。瘤细胞间有丰富血管。Hutter[11]认为多核巨细胞数目决定了肿瘤增殖速率。

Jaffe将病变分成：良性、交界性和恶性三级，但组织学特点为良性病变，无肉瘤的组织学特点[18]。

四、临床表现

临床表现与肿瘤部位有关，位于筛骨者可有鼻窦炎表现，如鼻出血或鼻塞等。位于蝶骨的病灶可压迫视神经和眼外肌的支配神经而致眼球活动障碍和突眼。侵犯岩骨尚可见传导性耳聋或面瘫。位于蝶鞍者可导致垂体及下视丘功能障碍。成人颅骨巨细胞瘤所致的多发颅神经损害在儿童相对少见，而颅内压增高征象可在儿童出现。位于枕骨的病灶可压迫小脑产生颅内压增高和小脑体征。本组1例女性，13岁，因头痛伴呕吐3月余，走路不稳1月来就诊。查体：眼底视神经乳头水肿，有时可见水平眼震，右侧肢体共济运动差，颈部有抵抗及强迫头位。脑室Conray造影证实为后颅凹占位病变，手术证实为右侧枕骨巨大的骨巨细胞瘤，位于硬脑膜外，明显压迫小脑，肿瘤下方已累及颈$_1$之椎弓，行肿瘤大部切除，术后恢复较好。另1例男性，12岁，以右眼球突出伴右眼眶部疼痛2月来诊。检查可见眼底有视乳头水肿，右颞部肿胀及眼球突出。手术证实为右侧蝶骨嵴骨巨细胞瘤，突向颅内并已侵犯眶内，肿瘤在硬脑膜外，术中行肿瘤肉眼全切除。

五、辅助检查

颅骨X线平片颅底像可见有边缘不规则透光区，为骨破坏所致。有时可呈多囊性或囊性膨胀性改变。周边骨质可有轻度密度增高。CT对本病的诊断无特殊意义。

六、治疗及预后

以手术切除病灶为首选治疗方法。由于病灶位于颅底，肿瘤全切除十分困难，多数病人仅能行部份切除。术后放疗是重要的辅助治疗手段[5,10]，但也有人认为骨巨细胞瘤对放疗不敏感[21,22]。一般认为可给予术后中等剂量放疗10～15Gy（1000～1500rad）。部份人主张单纯行放射治疗[18]。骨巨细胞瘤的术后或放疗后复发率较高。Hutter[11]统计76例中62％病人在术后4年内复发。相当部份人认为骨巨细胞瘤手术和/或放疗后有时可发生恶性转化[5,10,12]。Geissinger[10]估计恶性转化率的可能性为10～15％。Bitohs[18]发现手术和放疗后原位复发或恶变率可高达40～50％。少数病人甚至可发生转移。因而将其描述成为良性病变却具有恶性病变的特点。但Bell[23]统计15例颅骨巨细胞瘤行肿瘤部份切除或行活检后放疗病人，平均随访12年，未见有复发或恶变者。

颅骨巨细胞瘤的预后与肿瘤的组织学特点和部位有关。恶性或间变性骨巨细胞瘤死亡率分别可达70％和52％，良性病变预后良好者也仅达50％左右。位于颅底肿瘤不易全切，术后复发和恶性转化的可能性较大，预后相对较穹窿部巨细胞瘤为差。

【颅骨板障内脑膜瘤】

颅骨板障内脑膜瘤较少见，我院经治4例，仅1例为儿童。有人认为，此种肿瘤系由蛛网膜内皮细胞在颅骨内异位的残余发展而来。故有"颅骨板障内异位脑膜瘤"之称。板障内脑膜瘤与颅内脑膜瘤病理切片所见无明显区别。

本组1例为男性，14岁。右额眶部隆起伴眼球突出7月余，近半月来右额部放射样疼痛。检查：右额眶部隆起，轻度右眼突出，神经系统检查未见异常。手术行右额开颅，颅骨板障内脑膜瘤全切除（术中见该处内外板皆完整）。

板障内脑膜瘤病人通常以局部肿物来诊，本例额区疼痛为刺激三叉神经第一支所致。颅骨X线平片表现为肿物向颅外隆起较多，向颅内隆起较少，局部骨质有不规则密度降低，其间可见有密度增高之影像，边缘欠整齐。板障内脑膜瘤CT表现与其他部位脑膜瘤无明显差异，表现为球形、分叶状或扁平状均一高或等密度病灶居于板障内。可有不规则斑点状钙化，边界清楚光滑，均匀一致强化[28]。

治疗上可行手术全切除，因肿瘤在板障内，与硬脑膜无粘连，故全切除后一般无复发。

【骨纤维结构不良】

骨纤维结构不良（fibrosa dysplasia）又称之为骨纤维异常增殖症，以儿童和青年多见。

一、患病率及性别和年龄

Coley统计约占全部骨肿瘤和类肿瘤的2.5％[16]。本组共17例，占全部61例颅骨肿瘤的27.9％。好发年龄Matson[1]统计在5～10岁之间，Duffner[16]统计24例骨纤维结构不良症中儿童14例，年龄在12～16岁之间。本病以男性多见。本组年龄范围8个月～14岁，平均年龄10.4岁。其中男性10例，女性7例，男女性别比例为1.4:1。

二、部位分布

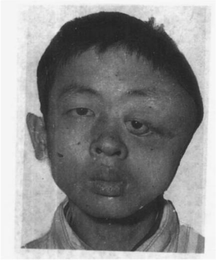


图16-2　男 14 岁，左眶颞部骨纤维结构不良致眼球向前下方移位及颞部隆起

颅骨纤维结构不良症好发于额及额眶部（图16-2），多侵及颅底[15, 27]。本组额及额眶部者12例，占70.6%。

三、病因及病理特点

骨纤维结构不良症的病因不清，曾有人认为其发生与胚胎中期形成的间质生长异常或与代谢、内分泌紊乱有关。

病变的基本病理变化是异常结缔组织代替颅骨骨质所致的颅骨变形，故而病理变化以纤维结缔组织增生为主，病变中可有小囊肿或出血灶，并可见有散在的砂粒样骨化小岛。镜检组织学特点视病变活动情况而有所不同。活动期，病灶结缔组织基质中含有多量黑染的梭形或星形细胞，有丝分裂像多见，一般细胞内无胶原成份，结缔组织内可见有骨小岛，一般基质愈处于活动期，骨岛愈少。静止期病灶基质中细胞较少，有丝分裂像少，骨岛大小及数目均有增加。

四、临床表现

本病病变发展缓慢，Duffner[16]统计病史最短 2 个月，最长达16年，平均病程为29.1个月。本组病史最长者为13年。

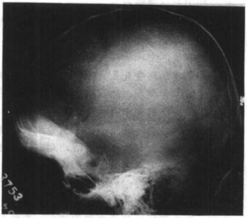
主要临床表现为额及额眶部肿物，质地韧呈硬橡皮样，可向面颅延伸致面部变形，亦可表现有单侧突眼，眼球向下移位，睑下垂及视力变化。累及颅底时有第 2 ～ 8 对颅神经麻痹，少数病人尚可见有视乳头水肿或Foster-Kennedy综合征。当病儿为多发病灶，同时伴有皮肤色素沉着及内分泌症状，特别是女孩有性早熟时也称Albright综合征，与遗传有关[1,27]。病儿一般没有全身骨质疏松及钙磷代谢障碍。

病灶可单发或多发，即使多发病灶也常常在同一侧，累及双侧颅骨者极少见。

五、辅助检查

颅骨X线平片表现特点是片状海绵状或多囊样X线透光区，可有小片状新骨形成，导致局部密度增加。颅骨内板增厚，但一般不向颅腔内突出。儿童病灶以广泛点片状新骨形成尤为多见。颅骨X线平片表现可分三型：①溶骨型；②硬化型；③混合型。溶骨型病灶以颅盖骨多见，可见板障层内有圆或类圆形透光区，外板变薄；硬化型以颅底多见，主要表现为骨质致密增厚（图16-3）；混合型多在颅盖部，相对少见。放射性同位素扫描部份病灶可见有放射性同位素浓集区，提示血供较为丰富[17]。Ito[14]曾报告 1 例12岁女患儿，行颈外动脉造影时见有颞浅动脉扩张，并见有病变区肿瘤染色，静脉血管于动脉期显示等表现。CT平扫主要表现有骨质增厚，密度增加，病灶内可见散在多数小囊状低密度区，境界较清楚。

本病有自愈倾向，儿童期病变发展较快，至青春期以后可停止发展，可试用钙剂及维生素D治疗。症状不重者无需手术，仅在有巨大病灶，有进行性加重的突眼和视力障碍时考虑手术治疗。当视神经或眶内容严重受压时可施行相应的视神经管或眶顶减压术。



(A)



(B)

图16-3　男12岁，额眶部骨纤维结构不良颅骨X线平片

（A）侧位像，右眶顶骨质致密增厚；（B）正位像，右眶窝狭小及下移

本组17例病人中行病灶切除者16例，其中10例同时行颅骨成形术，6例同时行眶顶或视神经管减压术。仅1例单纯行眶顶及视神经管减压术。

本组术后死亡2例，1例为术后硬膜外血肿所致脑疝，另1例为行视神经孔减压术时引起视丘下部损伤而死亡，故应强调严格术野止血，作视神经管减压时小心操作，尽量减少视丘下部之牵拉，以免术后发生急性脑水肿。

本病极少恶变，故预后较好。本组随诊到的5例中4例已生存8～10年，均能正常生活，未见复发。

【嗜酸性肉芽肿】

颅骨嗜酸性肉芽肿（eosinophilic granuloma）是全身系统性疾病的颅骨表现，全身骨骼除指、趾骨外所有扁平骨均可发生，颅骨为好发部位。有人认为它是慢性特发性黄色瘤病，又称汉-许-克氏病（Hand-Schüler-Christian's病）的一种特殊表现形式，也有人对此持否定态度。其临床表现与汉-许-克氏病和Letterer-Siwe病有许多相似之处[1～3,5]。

一、患病率及性别和年龄

本病由Lichlenstein 1940年首先报告[1]。好发于儿童。Matson[1]统计35%的患儿年龄小于4岁，而小于12岁患儿可占75%。本病无明显性别差异。我院共经治嗜酸性肉芽肿16例，12例为15岁以下儿童，占75%，其中男性7例，女性5例，年龄最小者为$1\frac{1}{2}$岁。

二、部位

本病可发生于颅骨任何部位，但以眶骨，颞骨，岩骨和顶骨相对多见。病灶可单发

或多发。本组额、眶部病灶者 6 例，颞、顶骨分别为 3 和 2 例， 1 例为多发病灶。

三、病因及病理

颅骨嗜酸性肉芽肿并非遗传性疾病，不具传染性，也非细菌、真菌或病毒感染所致。相当部份病人可有外伤史，因而有人认为其发生可能与外伤有关。但总的看目前对本病的病因尚不完全清楚。

病理表现大致可分成四个阶段：①增殖期：有大量组织细胞呈堆或条索状排列，间有少量浆细胞、淋巴细胞和嗜酸性粒细胞；②肉芽肿期：病灶内出现富含血管的肉芽组织，该期在间质内可见有大量嗜酸性粒细胞及大单核吞噬细胞，同时可有局灶性坏死或出血；③黄色肿块期：大体病灶呈黄色，镜检特点是有大量含脂肪的细胞。④纤维化期：主要是由结缔组织形成的新骨。

四、临床表现

本病突出表现为头颅局部肿胀，可单发或多发，初期可无症状或仅有低热，随病变发展局部可有疼痛性肿块，有压痛、头皮水肿、病变区域较软但一般无波动，少数病人可有局部淋巴结肿大。外周血象检查可见有嗜酸性粒细胞和单核细胞计数增加、血沉加快。血浆蛋白电泳可见有α_2糖蛋白，脂蛋白和γ 球蛋白增加。血钙、磷检查多数正常。

五、辅助检查

颅骨 X线平片呈边缘不整齐的透光区，骨内外板均被破坏，形状类似地图状（图16-4）， 病灶大小和部位不一，有时病灶可在 1 ～ 2 周内明显扩大或缩小。骨缺损边界不如表皮样囊肿光滑，周边也无明显硬化带。病变需与颅骨骨髓炎、骨肉瘤或汉-许-克氏病相鉴别，需注意的是当发现颅骨病灶怀疑本病时应进行全身骨骼 X线检查以确定是否为多发病灶。

六、治疗与预后

病变一般不侵犯硬脑膜，治疗可手术刮除病灶，小的单发病灶也可切除。对较大范围的病变可首先行活检，明确病变性质后行病灶局部放疗，对颅底病灶此治疗方法尤为适用。放疗可选用病灶的小剂量照射，剂量应用 4 ～ 9 Gy（400～900rad）， 3 ～ 4 天内完成。

本病偶见自愈病例。多数病人预后较好。本组手术将病灶完全刮除者 7 例，部份病灶刮除者 4 例，单纯活检 1 例，均行术后常规放疗，未见复发病例。有人认为本病复发较晚而且常常不在原位复发，故建议定期复查颅骨平片进行随诊。

【黄色瘤】

慢性特发性黄色瘤病又名Hand-Schüler-Christian′s病，是网状内皮系统疾病之一，为一种类脂质沉积性代谢性疾病，有遗传倾向[26, 27, 29]。病因不明，临床相当少见。

一、患病率及性别和年龄

本病以10岁以下儿童多见， 3 ～ 5 岁年龄组高发，男女性别分布无明显差异。本组 3 例年龄分别为2.5、 4 和 6 岁，其中男性 2 例。病变主要限局在骨骼系统，多见于膜内化骨的骨质，故以穹窿骨多见。相当部份病人可为多发病灶。

二、病理

本病是由于网状内皮系统细胞内有胆固醇沉积形成所谓泡沫细胞，随后形成肉芽肿样病变和结缔组织疤痕，最终发生骨化。大体病灶呈黄色或黄褐色，为肉芽组织，内可

有油灰样物质，主要由网状内皮细胞组成，质地较脆。镜检可见有大量含胆固醇结晶的网状内皮细胞，呈圆或多角形，胞体大，胞浆呈泡沫状，使用酒精可使之溶化因而称泡沫细胞，其他尚有嗜酸性粒细胞、淋巴细胞和浆细胞，病变晚期可有纤维化和骨化。

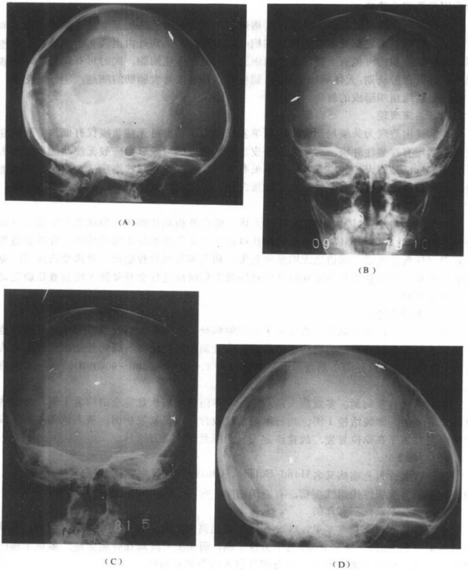


图16-4　男7岁，右顶骨嗜酸性肉芽肿颅骨X线平片

放射治疗前可见右顶骨内外板大面积低密度区(A侧位，B正位)，病灶不规则，呈地图样改变，边界清楚，无周边硬化带。放疗后半年病变区已愈合（C、D）

三、临床表现

主要表现为因病灶破坏全层颅骨而造成局部软化及膨隆，局部头皮表面有时可看到脑搏动，侵入眶内可造成突眼，颅底病变主要是范围不等的骨破坏，破坏区内有与破坏范围不一致的肉芽组织肿块，病人尚可伴有尿崩症、矮小、性征发育不良及肥胖等。典型病例为多发性地图样骨缺损、突眼和尿崩症，称之为Christian三主征。此外患者还可有低热、贫血及肌肉关节酸痛等表现。

四、辅助检查

血浆总脂测定可增加，但一般胆固醇不增加。颅骨X线平片表现为地图样、片状、不规则的单或多发骨缺损。边界清楚锐利，但无周边硬化带。

五、治疗和预后

常因多发病灶而难于手术治疗。本病对放射线较为敏感，因而可在手术活检后行病灶放疗。行广泛病灶切除者应行缺损颅骨成形术。本组2例分别进行活检和病灶部份切除，术后放疗。有人对本病试用皮质激素治疗，效果不肯定。

本病婴幼儿期发病者预后不良，常因出现合并症而死亡。大龄儿童预后尚好。本组随访2例，1例经小剂量多次放疗后生存11年，另1例放疗后生存6年，仍健在。

【肉瘤】

肉瘤（Sarcoma）包括纤维肉瘤、成骨肉瘤及软骨肉瘤等。

一、患病率及性别和年龄

颅骨肉瘤约占全身骨肉瘤的1％。可见于颅盖骨和颅底骨，儿童发病年龄较大，婴幼儿极为罕见。肉瘤无明显性别差异，但也有人认为以男性多见[1, 2, 3, 5, 27]。本组1例10岁男性患儿，病变位于枕骨（图16－5）。

二、病因及病理

病因不明，部份肉瘤可自畸型性骨炎（Paget′s病）转化而来。在纤维性肉瘤和成骨肉瘤中以后者多见。均属于间胚叶肿瘤。

纤维性骨肉瘤以颅底多见，而成骨肉瘤无明显分布特点，主要病理变化是广泛严重的骨破坏，可浸润硬脑膜、脑及头皮软组织。

三、临床表现

病变发展十分迅速，主要临床特点是头部生长迅速的肿块，短期内进行性增大。病变局部疼痛，可波及全头部，压痛明显。肿瘤表面头皮软组织可紫红，张力增高，水肿，周围头皮静脉曲张。

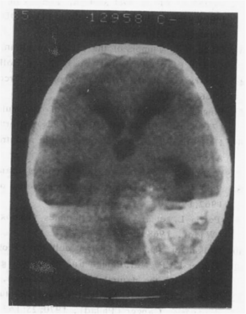


图16－5　男10岁，右枕部软骨肉瘤CT扫描：可见枕骨骨质破坏和新生骨共存所致混杂密度影像，向颅内突入

病变侵犯颅内较多时，可产生颅内压增高、偏瘫或局灶性癫痫等[4]。

四、辅助检查

颅骨X线平片可显示大片骨破坏所致缺损透光区，边缘粗糙不规则，成骨肉瘤可有成骨性变化，表面有垂直排列的骨刺影。

CT扫描主要表现为广泛骨破坏和新生骨共存产生的颅骨内混杂密度影，CT对了解肿瘤向颅内浸润情况优于颅骨平片。

五、治疗与预后

病变一经确诊应早期手术，尽量彻底切除病变。纤维肉瘤对放疗不敏感，可辅以手术后化疗。成骨肉瘤手术后可加以放疗。本组1例行肿瘤肉眼全切除术并且术后予以放疗。

本病可向邻近组织侵犯，或经血行播散而向远处转移，以肺转移多见。成骨肉瘤恶性程度相当高，5年生存率约为11.8%，而纤维肉瘤恶性度稍低，有报告5年生存率可达31.4%[5]。本组1例术后仅存活1年余。

（罗世祺　董京飞）

参考文献

1. Matson DD. Tumors of the meninges and skull in: Neurosurgery of Infancy and Children. Matson DD (ed). Charles C Thomas Pub. Springfield, Illinois. USA. 1969; 312-310
2. Ingraham FD & DD Matson. Tumors of the skull and meninges in: Neurosurgery of Infancy and Children. Ingraham FD & DD Matson (eds). Charles C Thomas Pub. Springfield, Illinoid. 1954; 312-330
3. Gerlach J. Tumors of the cranial vault in: Handbook of Clinical Neurology, Vol 17. Vinken PJ & GW Bruyn (eds). North-Holland Pub Co. NY. 1974; 104-135
4. Kosary G, et al. Primary osteogenic sarcoma of the skull. Case report. J Neurosurg. 1966; 25: 87
5. Bingas B. Tumors of the base of the skull in: Handbook of Clinical Neurology, Vol 17. Vinken PJ &,GW Bruyn (eds). North-Holland Pub Co. NY. 1974; 136-233
6. Hallberg OE & JW Beglely. Origin and treatment of osteoma of the paranasal sinuses. Arch Otelaryng. 1951; 50: 751
7. Arseni C & S Ionesco. Les osteomes craniens. Acta Chir. Belg. 1958; 57: 150
8. Pool JL, et al. Osteoma and mucocelea of the frontal paranasal tissue. J Neurosurg. 1962; 19: 170
9. Perria L, et al. Riesenzell-tumes (osteoklastome) der sellagegend. Acta Neurochi. (Wien). 1968; 19: 183
10. Geissinger JD, et al. Giant cell tumors of the sphenoid bone. J Neurosurg. 1970; 32: 645
11. Hutter RVP, et al. Benign and malignant giant cell tumors of bone. A clinicopathological analysis of the natural history of disease. Cancer (Philad). 1962; 15: 653
12. Potter GD, et al. Malignant giant cell tumors of the sphenoid bone: its differentice diagnosis. Cancer (Philad). 1970; 25: 167
13. Costantini FE, et al. Aneurysmal bone cyst as an intracranial space-occupying lession. J Neurosurg. 1966; 25: 205
14. Ito H. Fibrous dysplasia of the skull with increased vascularity in the angiogram. Surg.

Neurol. 1985; 23:408
15. Amili NO, et al. Monostatic fibrous dysplasia of the cranial bone. Report of 14 cases. Neurosurg. Rev. 1981; 4:71
16. Duffner RH, et al.Computered tomography of the fibrous dysplasia.AJR 1982; 139:943
17. Fitzer PM. Radionueclide angiography: Brain and bone imaging in craniofacial fibrous dysplasia. Case report. J Nucl. Med. 1977; 18:701
18. Bitohs, et al. Giant cell tumor of the skull. Surg Neurol. 1978; 9:185
19. Vandenberg HJ, et al. Primary tumors of the cranial bones. Surg. Gynecol. Obstet. 1950; 90:602
20. Dahlin DC, et al. Giant cell tumors: A study of 195 cases. Cancer 1970; 25:1061
21. Goldenberg RR, et al. Giant-cell tumors of bone. An analysis of 218 cases. J Bone Joint Surg. 1970; 52-A:619
22. Findlay JM, et al. Giant cell tumors of the middle cranial fossa. J Neurosurg. 1987; 66:924
23. Bell RS, et al. Supervoltage radiotherapy in the treatment of giant cell tumors of bone. Clin. Orthop. 1983; 174:208
24. Epstein N, et al. Giant cell tumors of the skull. A case report of 2 cases. Neurosurg. 1982; 11:263
25. Voorhies RM & N Gundarsan. Tumors of the skull in:Neurosurgery Vol 1.Wilkins RH & SS Rengachary (eds). McGraw-Hill Book Co. NY. 1985; 984-1001
26. 史玉泉主编：中国医学科学百科全书 神经外科分册 上海科学技术出版社 上海 1984; 23-24
27. 上海华山医院等：实用神经病学 上海科学技术出版社 上海 1978; 462-465
28. 吴恩惠主编：头颅CT诊断学 人民卫生出版社 北京 1985; 36-39
29. 罗世祺：儿童原发颅骨肿瘤 中华肿瘤杂志 1981; 3:274

第十七章　脑 干 肿 瘤

【概述】

脑干在此处指中脑、桥脑和延髓，为脑的传导束和颅神经核集中的部位，此部位所发生的肿瘤几乎皆为神经胶质瘤，也是儿童比较常见的颅内肿瘤之一。

一、患病率

脑干肿瘤在儿童期较成人常见，有人估计儿童脑干肿瘤发病率为成人的9～10倍[1]。Ingraham等[2]报告的313例儿童脑瘤中脑干肿瘤占30例（9.6%）；Lassman[4]报告265例儿童脑瘤中桥脑胶质瘤占27例（10.2%）。国外报告的脑干肿瘤约占儿童颅内肿瘤的8.8～25%[3, 5~8, 29]。Hoffman[10]报告显示儿童脑干肿瘤发病已接近髓母细胞瘤和小脑星形细胞瘤，构成儿童后颅凹三种常见肿瘤之一。本组在1955～1989年间共收治经病理证实的儿童脑干肿瘤53例，仅占同期儿童颅内肿瘤的2.7%，远远低于脑干肿瘤真正发病情况。如我们[11]在1955～1978年共收治经手术、病理或造影证实的儿童颅内肿瘤1361例，其中脑干肿瘤96例（7.1%）。以后由于诊断手段不断进步，在门诊经CT或MRI证实的儿童脑干肿瘤日益增多，这部分病人大多数未能收入院手术治疗。如果加上这门诊经CT或MRI诊断的脑干肿瘤病人在内，其发病至少占儿童颅内肿瘤的10～15%。而本章讨论时资料仍以96例为基础。

二、性别和年龄

一般认为儿童脑干肿瘤无明显的性别差异。Lassman[4]报告27例儿童桥脑肿瘤中男性为14例，女性为13例。Ingraham[2]等报告的30例儿童脑干肿瘤中男性13例，女性17例。Hoffman[10]等报告49例中男性18例，女性31例。我们的96例中女性41例，男性55例。

儿童脑干肿瘤发病的高峰在8～9岁，6～11岁的儿童脑干肿瘤占总数的67.7%，本组年龄最小者为8个月。Ingraham等[2]报告的儿童脑干肿瘤病例以5～8岁最常见（占总数的2/3），Bray[12]等报告发病高峰年龄为3～9岁。文献中记载年龄最小者是Luse等[13]报告的1例足月顺产男婴，其生后便呼吸不规律、双侧声带麻痹，经人工呼吸维持生命，6天后死亡。尸检证实为延髓的混合性胶质瘤。

三、部位

脑干肿瘤的部位虽有中脑、桥脑及延髓之分，实际上肿瘤多呈浸润生长及沿神经纤维束向上下蔓延，故准确划分肿瘤生长部位是不可能的。O′Brien[14]认为肿瘤发生于桥脑者最多；Tokuriki[15]报告儿童70%以上脑干肿瘤位于桥脑。我们根据病人体征、手术所见及放射学检查相结合或根据尸检材料分析将96例初步分为：桥脑及延髓肿瘤55例（57.3%）；中脑肿瘤2例（2.1%）；桥脑肿瘤22例（22.9%）；延髓肿瘤8例（8.3%）及肿瘤侵犯全脑干（中脑、桥脑及延髓）者9例（9.4%），故肿瘤多数位于桥延部。单纯局限于脑干某个节段者少见。

【病理】

脑干肿瘤大多数为神经胶质瘤，大体所见：脑干肿大，可呈均匀肿大或局部隆起（图

17-1，2），表面呈灰白或粉红色，鱼肉状瘤组织，可有囊性变，少数生长迅速，恶性度高的肿瘤可见有肿瘤出血、坏死。脑干肿瘤临床症状的病理基础是：①肿瘤直接浸润和破坏颅神经核团和纤维传导束；②肿瘤压迫致中脑导水管狭窄和闭锁产生梗阻性脑积水[10]。

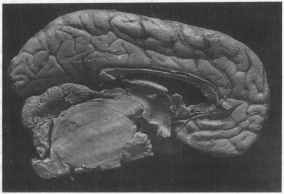


图17-1　桥脑星形细胞瘤尸检标本

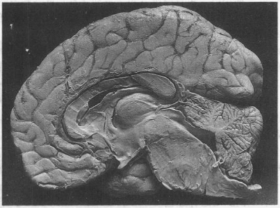


图17-2　脑干胶质母细胞瘤累及中脑，桥脑和延髓

儿童脑干肿瘤病理性质与成人相似，即以星形细胞瘤和多形性胶质母细胞瘤多见。Stroink[16]报告16例儿童脑干肿瘤中Ⅰ～Ⅱ级星形细胞瘤13例，Ⅲ级星形细胞瘤1例，余2例为神经节胶质瘤。Reigel[8]统计21例脑干肿瘤的病理结果，13例为星形细胞瘤，6例胶质母细胞瘤，2例室管膜瘤。位于脑干上部的肿瘤主要是低度恶性星形细胞瘤而于脑干下段的以胶质母细胞瘤居多。本组有病理诊断的53例脑干肿瘤中，星形细胞瘤（Ⅰ～Ⅱ级）38例，占71.7%。多形性胶质母细胞瘤14例，占26.4%。混合性胶质瘤1

表17－1　脑干肿瘤常见的症状及体征

临床表现	例数	%
多发性颅神经损害	84	87.5
锥体束征	80	83.3
共济运动障碍	62	64.6
颅内压增高征	51	53.1
精神或智力改变	20	20.8
头晕	18	18.8

例。胶质瘤病理镜检可详见大脑半球胶质瘤章。

【临床表现】

脑干肿瘤最常见的症状及体征为多发颅神经损害、锥体束征和小脑体征，部份病例可有颅内压增高。我们连续统计的96例脑干肿瘤的症状及体征见表17－1。

一、颅神经损害

一个或多个颅神经麻痹常为脑干肿瘤的重要特征（图17-3，4)。首发症状表现为颅神经麻痹者23例(24％)，其中眼球内斜及复视（外展神经麻痹）者14例（14.6％)，嘴歪(面神经周围性损害)者5例，吞咽发呛（舌咽及迷走神经损害）者2例及眼睑下垂(动眼神经麻痹)者1例。入院时检查有颅神经损害者84例（87.5％)。Ingraham等[2]的儿童脑干肿瘤30例中，有外展神经损害者22例、面神经损害者19例，舌咽及迷走神经损害者15例，三叉神经损害者7例及听神经损害者5例。Lassman[4]报告儿童脑干胶质瘤的病例有颅神经损害者占89％，其中最常见的亦为外展神经和面神经损害。本组外展神经损害（单侧或双侧）共68例(70.8％)，其中单侧损害22例，双侧损害但无颅内压增高者24例，可以肯定为肿瘤对外展神经核的直接侵犯，其余22例双侧损害者可能与肿瘤直接侵犯或颅内压增高两种因素皆有关系。舌咽及迷走神经损害者46例(47.9％)，表现为说话含糊不清、声音嘶哑（声带运动异常）或吞咽发呛等。本组有4例首发症状为呕吐，病程中却无其他颅内压增高的表现，故考虑为肿瘤对延髓迷走神经核的直接刺激。面神经损害占37例(38.5％)，其中双侧损害者2例（呈假面具面容)，表现为嘴歪和眼睑不能闭合等。三叉神经损害者27例(28.1％)，表现为单侧或双侧角膜反射消失，其中5例尚伴有一侧面部痛觉减退。舌下神经损害15例（15.6％)，表现为舌肌萎缩及伸舌偏向患侧，其中双侧损害者4例，舌完全不能伸出。说话含糊不清者除舌咽迷走神经之影响外，尚与舌肌不能协调运动有一定关系。听神经损害者7例及副神经损害者6例。动眼神经核性损害（眼球固定，瞳孔不等大或眼睑下垂）者9例（9.4％)。

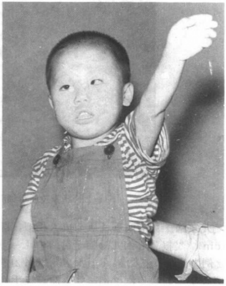


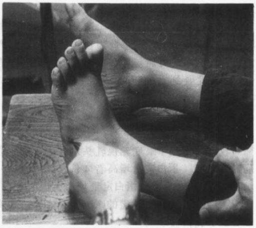
图17－3　男，5岁，脑干肿瘤致交叉性麻痹(左侧外展神经麻痹，右侧肢体偏瘫)

二、锥体束征

脑干肿瘤有锥体束征者80例(83.3％)，其中以此作为首发症状（一侧肢体力弱、偏瘫或截瘫）者10例。Ingraham等[2]指出，脑干肿瘤患儿的锥体束征常在病程中早期出现，表现为肢体力弱、肌张力增



（A）



（B）

图17-4　男12岁，脑干肿瘤

（A）右舌肌萎缩；（B）左侧Chaddock征（+）

高、腱反射亢进及病理征阳性。Lassman[4]指出，肢体瘫痪先从一侧下肢开始，继之发展到该侧上肢。本组表现有一侧肢体力弱或偏瘫者34例(35.4%)，四肢瘫痪者3例。检查单侧病理反射阳性者27例（28.1%），双侧病理反射阳性者53例（55.2%）。锥体束征多在颅神经损害的对侧，这是典型脑干病变之"交叉性麻痹"。但本组有2例锥体束征在颅神经损害之同侧。本组首发症状为瘫痪者1例(来院时已四肢瘫)。有的作者[6]指出，这可能是因为肿瘤侵犯桥脑背内侧临近顶盖的区域，此部位有支配下肢的运动的锥体束通过。

三、小脑体征

Ingraham等[2]指出，小脑体征是肿瘤侵犯小脑-齿状核-红核-丘脑束所致。多数表现为步态不稳和闭目难立征（Romberg征）阳性，眼震和共济失调则也比较常见；Lassman[4]报告儿童脑干肿瘤27例中有小脑体征者为81%。其中主要表现是共济失调及眼震。本组首发症状为小脑体征者19例(走路不稳14例及一侧肢体拙笨5例)。来诊时有小脑损害表现者62例（64.6%），其中肢体共济运动障碍者44例，闭目难立征阳性者31例，眼震37例（多数为水平眼震，少数尚有垂直或旋转性眼震）。

四、颅内压增高

有些作者[2,3,4]指出，脑干肿瘤多数没有颅内压增高，或颅内压增高在晚期出现，发生率在15～23.3%之间。本组病例入院时有颅压增高者（视乳头水肿或头颅增大及前囟张力增高）51例（53.1%），其中头痛伴呕心呕吐作为首发症状者20例（20.8%）。颅内压增高系肿瘤向背侧突出造成第四脑室或导水管的狭窄或闭锁所致。

五、其他

有精神及智力改变者在脑干肿瘤的病例并不少见。Lassman[4]的27例儿童脑干胶质瘤中有精神改变者8例(29.6%)。他指出，精神症状与颅内压增高无关。经尸检证实多数肿瘤侵犯延髓。Foerster等发现延髓肿瘤患者中52.9%有精神症状[12]。本组有精神改

变者20例(20.8%)。其中表现为智力减退（学习成绩下降明显）或进行性加重之呆滞者11例；有病理性嗜睡者5例；精神不正常（强笑或违拗等） 3例；有恐怖感者1例；排尿困难者8例（8.3%），此为植物神经功能障碍所致；头晕有18例(18.8%)，其中7例为首发症状，这可能与肿瘤影响到前庭神经核有关；强迫头位者5例，因肿瘤侵犯延髓（3例已发展到上颈髓）。头部外伤后发病者13例（13.5%），考虑外伤可能为诱因或巧合。

【辅助检查】

一、腰椎穿刺

我们通常用于眼底无视乳头水肿的病例。本组27例作此检查，脑脊液蛋白定量正常范围者23例，蛋白定量增高者4例，(最高达156mg%)。脑脊液细胞数皆在正常范围。Ingraham [2] 等指出蛋白定量增高者说明肿瘤已接近脑干表面或进入蛛网膜下腔。我们认为腰穿结果对脑干肿瘤的诊断帮助不大，脑脊液蛋白含量不高时不能排除本病。

二、超声波

本组做此种检查者28例，皆无中线波的移位，其中有9例报告有脑室扩大。

三、脑电图

本组13例，表现正常者5例；广泛性轻度或中度异常者8例。

四、造影检查

早年我们对疑有脑干肿瘤者曾行各种造影检查。其中脑室康瑞（Conray）造影者38例；脑室气造影26例（包括3例气脑造影未成功改做此检查）；气脑造影16例；椎动脉或肱动脉造影者4例；脑室造影加肱动脉造影者3例；脑室气造影加碘油（myodil）脑室造影者1例。脑室系统主要改变为导水管及第四脑室之弧形向后移位（图17-5）。若气脑造影成功尚可见桥池之狭窄或闭锁。早年椎动脉（或经肱动脉）造影对脑干内或脑干外肿瘤的诊断有重要作用，脑干内肿瘤在侧位像可见基底动脉向前移位紧贴于斜坡，当肿瘤

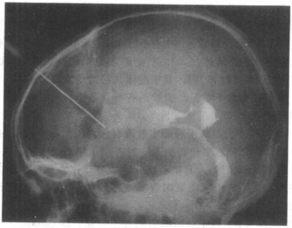


图17-5　脑干肿瘤脑室Conray造影导水管及第四脑室受压变形并向后上移位

较大时在额枕位像可见大脑后动脉及小脑上动脉绕行部位向外移位，两侧分枝间的距离加宽，有变成圆形的趋势。要特别注意造影后的病情观察，尤其对眼底视乳头有水肿者。本组有3例为脑室康瑞造影，1例气脑造影(眼底正常)及2例降压气脑（皆有眼底视乳头水肿）造影后病情迅速恶化而死亡，考虑为颅内压之波动促使脑干功能衰竭所致。其中有1例尸检证实为肿瘤内有新鲜出血。故有颅内压增高者在造影后应常规给予脱水治疗或必要时行脑室外引流，这对预防病情突变可能有一定帮助。

五、脑干诱发电位（BAEP）

脑干听觉诱发电位结合其他听觉功能检查对更准确地诊断肿瘤部位有所帮助。有人报告[35]7例儿童脑干肿瘤其中6例听觉诱发电位异常。

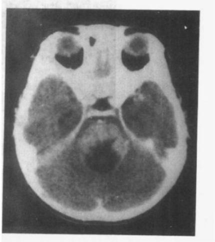


图17-6　男6岁，脑干胶质瘤CT平扫，肿瘤呈高密度，部份囊变

六、CT

以胶质瘤，特别是星形细胞瘤多见。肿瘤多实质性少囊变。病灶向上可侵及视丘，或向桥脑小脑角发展，亦可见累及小脑半球者。常有梗阻性脑积水表现，并可见有第四脑室后移。CT平扫不论其恶性程度如何均表现低或等密度病灶，亦可见有混杂密度病灶。增强检查可为不规则区域性或不均匀强化（图17-6,7）。有人认为CT脑池造影有利于将脑干胶质瘤与脑干外肿瘤相区别[9]。

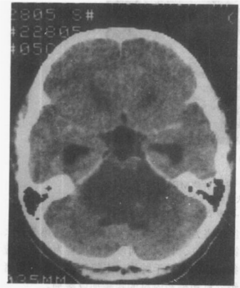


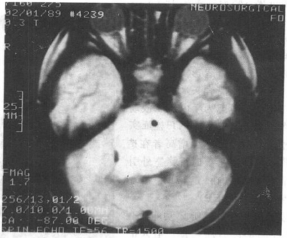
图17-7　男7岁，脑干星形细胞瘤CT加强扫描，可见脑干区大片低密度区

七、MRI

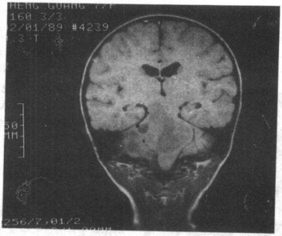
脑干胶质瘤呈长T_1和长T_2之改变，多无囊变或出血，肿瘤边界一般不清，形态不规则。与CT相比，除了无骨伪迹干扰之外还能更好的显示受累部位，一般除极个别低恶性度星形细胞瘤之外，皆有Gd-DTPA的增强改变（图17-8～13）。

【诊断和鉴别诊断】

健康之儿童若出现眼球内斜(复视)、嘴歪、说话不清、走路不稳或偏瘫者应想到有本病的可能性。若检查有一侧颅神经损害和对侧（或双侧）锥体束征者则基本上可以作出脑干病变的诊断，并需进一步检查以明确诊断。我们要注意病人颅神经损害出现的次序和早期症状，这对于确定



(A)



(B)

图17-8　女2岁，脑干肿瘤MRI扫描

(A) T_2 权重轴位像，桥脑肿大，肿瘤呈高信号并向右桥小脑角发展；(B) T_1 权重冠状扫描，肿瘤呈低信号向右桥小脑角延伸

脑干肿瘤的部位有很大帮助。如第3对颅神经损害为主时，考虑为中脑肿瘤；第5、6、7及8对颅神经损害为主者为桥脑肿瘤；第9、10、11、12对颅神经损害为主时，应考虑为延髓肿瘤；若第3至12颅神经皆被侵犯，则为全脑干肿瘤。本组病例中不典型者并非少见，故我们在诊断时应注意与某些神经外科和神经内科的疾病加以鉴别。

一、小脑肿瘤

儿童颅内肿瘤中小脑肿瘤最常见(髓母细胞瘤、星形细胞瘤等)。本组5例表现为眼



(A)



(B)

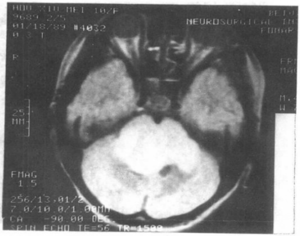
图17 9　男12岁，脑干肿瘤MRI扫描

(A) T_2权重轴位像示高信号肿瘤位於中脑。(B) T_1权重矢状位肿瘤为低信号，累及中脑及桥脑

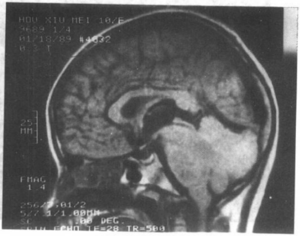
底视乳头水肿、眼震、共济运动障碍及闭目难立征（Romberg´s征）阳性等。术前考虑为典型"小脑肿瘤"，手术结果为桥脑延髓部髓内肿瘤。尤其在一些颅内压增高发生较早的脑干肿瘤，必须作造影或CT才能与小脑肿瘤作出鉴别。

二、大脑半球肿瘤

当患儿有进行性加重之半侧肢体力弱，甚至完全偏瘫而无明显颅神经损害时常误诊为大脑半球肿瘤。故我们早年一些病例作了脑电图（6例），甚至颈动脉造影检查（6



(A)



(B)

图17-10 女10岁，脑干肿瘤MRI扫描

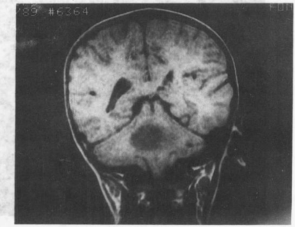
（A）T_2权重轴位像，肿瘤呈高信号区；（B）T_1权重矢状位肿瘤信号低、累及全脑干

例），但若仔细检查还是能够发现一些用大脑半球肿瘤不能解释的体征。

三、第三脑室后部肿瘤

此部位肿瘤也有颅神经损害、小脑体征及锥体束征。我们遇到2例病人，甚至有吞嚥发呛（可能为假性球麻痹），造影前曾诊断为脑干肿瘤，经脑室造影才确诊为第三脑室后部肿瘤。

四、颅底凹陷症



（A）



（B）

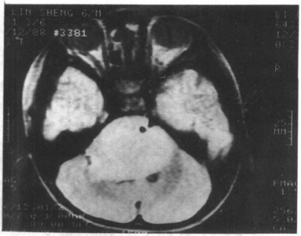
图17 11　男4岁，脑干肿瘤MRI扫描

（A）T_1权重冠状面，桥脑中部低信号区；（B）T_1权重矢状面，肿瘤位於桥延部

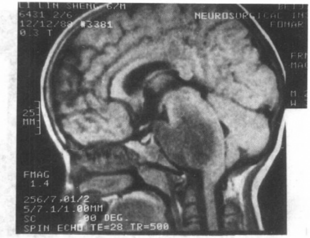
此病亦有多发性后组颅神经损害，锥体束征及小脑体征，但患者有颈短及发际低等表现。经颈枕侧位X光平片可确诊。

五、导水管梗阻

中脑肿瘤早期引起导水管梗阻。脑室造影常表现为导水管以下不显影。早年本组2例病人曾一度诊断为导水管梗阻，死后尸检证实为局限在中脑的星形细胞瘤（其中1例死前有角弓反张及去皮层状态）。回顾此2例病人入院时检查有轻度动眼神经核性损害之



（A）



（B）

图17-12　男6岁，脑干肿瘤MTI扫描

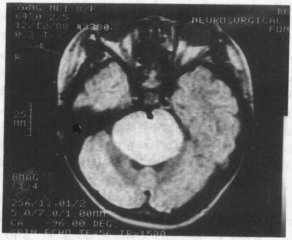
（A）T_2权重轴位，肿瘤呈高信号向脑干腹侧延伸；（B）T_1权重矢状位，低信号肿瘤已自腹侧突出至脑干外

体征，与一般单纯导水管梗阻有所不同。

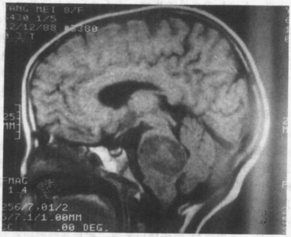
六、某些神经内科疾病

病人来我院就诊前外院曾诊为脑干炎4例，脱髓鞘病4例，脑炎3例及多发性神经根炎2例。

个别病例开始曾诊为“胃肠炎”(因反复呕吐而无其他症状)，但来诊时已有神经系统阳性体征，从而想到脑干肿瘤的可能性。



（A）



（B）

图17-13　女 8 岁，脑干肿瘤MRI 扫描

（A）T_2 权重轴位扫描示桥脑肿大，呈高信号；（B）T_1 加重矢状扫描示肿瘤位於桥延部位呈低信号

【治疗及预后】

目前公认脑干肿瘤治疗最有效的手段为放射治疗。有些学者主张手术加放疗，这主要根据脑干肿瘤的部位、囊性或实性、向脑干外突出多少来作决定。

多数作者认为，在没有颅内压增高时无手术指征，可在检查确诊后行放射治疗；若有脑脊液循环梗阻，可做侧脑室枕大池分流术(即Torkildsen′s手术)，再予以放射治疗。Pool [30] 曾报告 3 例儿童脑干胶质瘤术后放射治疗取得良好效果，经随诊已分别生存了

10年、20年和22年。Lassiter等[19]的37例脑干胶质瘤中有34例行手术探查（死亡率26.5%），发现5例脑干胶质瘤有囊性变（囊液约12～30ml），约穿刺排空囊液后有4例获得了较长的术后生存期（7～13年），故建议脑干肿瘤在放射治疗前应予以手术探查。Panitch和Berg[20]曾指出：外科治疗和生存时间无明显关系。由于肿瘤位于脑干，过去常被视为"禁区"，手术全切除肿瘤几乎是不可能的，即便是行活检也很危险[21]。70年代以来支持行脑干肿瘤探查术的观点有所增加[19,22]。体积较大之囊性肿瘤，通过探查术排空囊液可延长病人存活期。主张对脑干肿瘤行外科治疗的作者认为通过手术可以达到：①明确病理性质；②切除突出于脑干外的瘤组织；③排空瘤腔内囊液，并以此鉴别炎症或出血疾患[23]。然而，Reigel等[8]在总结了26例脑干肿瘤活检术后指出，对每个病人而言，活检术并未延长其生存时间。虽然无手术死亡，但却因活检术加重了颅神经的损伤，而治疗及生存期並未因为明确了病理性质而有任何改善。有人[20]认为颈延髓交界处的肿瘤最适合手术。Epstein[37]对手术切除儿童脑干肿瘤进行了尝试。他将脑干肿瘤分为三型。Ⅰ型：局灶型，病灶局限，直径小于2cm，无明显瘤周水肿。Ⅱ型：弥漫型，病灶较大，直径大于2cm，有广泛明显的瘤周水肿。Ⅲ型：延颈交界型，病灶位于延髓与颈髓交界之处，未波及桥脑。他对所有包括各型的34例儿童脑干肿瘤行手术切除肿瘤，结果发现，Ⅱ型均为恶性胶质瘤，手术死亡率及致残率均较高。而大部分Ⅰ型肿瘤和所有Ⅲ型肿瘤均为Ⅰ～Ⅱ级星形细胞瘤。手术可明显改善症状，病情在相当一段时间内较稳定。因而他主张对Ⅲ型脑干肿瘤尽量行手术切除，Ⅰ型视病人情况而定，Ⅱ型则以放疗为主。Reigel[8]提出手术的指征：①诊断不清而CT提示可能为良性占位性病变，如血肿、炎性病变、皮样囊肿；②突入第四脑室内的肿瘤，如室管膜瘤、囊肿、乳头状瘤及皮样囊肿等；③突出至脑干外生长的肿瘤，即有些生长缓慢，发源于脑干的肿瘤可向桥脑小脑角、松果体区及第四脑室生长；④影响呼吸的囊性肿瘤。

一、手术治疗

肿瘤如向桥脑小脑角生长，可作该侧枕部拐杖形切口（与听神经瘤手术切口相同）。手术只切除突出至脑干外的部份肿瘤，解除脑干受压和脑脊液循环梗阻即可。此切口亦适用于桥延部肿瘤向一侧生长者。多数肿瘤从第四脑室底部向后突出或脑干背侧均匀向后隆起，此时可常规作后颅凹正中切口，咬除枕骨鳞部及切除部份第一颈椎后弓，"Y"型剪开硬膜，先切开小脑下蚓部及分开第四脑室正中孔。此时肿瘤已暴露于术野中，如CT上显示肿瘤为囊性，可先穿刺，缓慢抽出囊液，然后在肿瘤距室管膜最薄处切开，作肿瘤分块切除，手术最好在显微镜下操作。如有超声吸引器（CUSA）则在肿瘤实质内边破碎肿瘤组织边吸除。切勿损伤脑干的正常结构，如遇到病人出现呼吸或循环功能的明显变化，手术应适可而止，作到较充分的内减压即可。如发现脑脊液循环的梗阻解除不好，应作侧脑室枕大池分流，如延髓部膨大在枕大池处放入分流管困难时，可向下咬开第二和第三颈椎的部份椎板，将分流管放入上颈髓蛛网膜下腔。

我们认为外科手术治疗的主要目的是解决脑脊液循环的梗阻，使脑干得到减压及通过肿瘤组织活检以明确病理性质，配合放射治疗。有些脑干肿瘤可以做到部份或大部份切除。本组手术探查47例（另有5例尸检），其中活检加枕大池分流5例；肿瘤部份切除19例；肿瘤部分切除加侧脑室枕大池分流16例；肿瘤大部份切除6例；肿瘤次全切除1例。本组仅有5例（9.4%）肿瘤有囊性变（囊液5～30ml）。术后1个月内死亡者8

例，手术死亡率为17.0%，死亡病例中5例为肿瘤部份切除，术后出现呼吸不规律，血压及脉搏明显波动，终因脑干生命中枢功能衰竭死亡。另3例亦为肿瘤部份切除，术后昏迷不醒，呼吸2～3次/分或无自主呼吸，皆在5天内死亡。通过造影、CT或MRI检查提示脑干肿瘤明显突入第四脑室或与小脑肿瘤鉴别困难时，应行手术探查，但要注意肿瘤不宜过多切除，尤其位于延髓的肿瘤。手术应以解除脑脊液循环梗阻为原则，无论肿瘤是否被切除，梗阻未得到明确解除时，均需加行侧脑室枕大池分流术。值得提出的是我们自1986年以来采用手术显微镜和CO_2激光切除3例脑干肿瘤，取得了良好的近期效果，作者[36]认为激光气化肿瘤对周围的脑干正常结构损伤极小，值得今后进一步推广使用。

二、放射治疗

长期以来，放射治疗的方法被认为是治疗脑干肿瘤的主要手段。有报告[24,25]显示大约有70～90%的病人在接受第1个疗程放射治疗中和完成后，症状及体征可得到改善(此称为"早期反应")。病理学检查为恶性胶质瘤者多无此情况或反应甚微。故在临床上可依此了解病人的预后。大多数生存期长的病人"早期反应"多较明显[14]。

一般认为放射总量应为50～55Gy（5000～5500rad），疗程为5～6周，每日照射量不大于2Gy（200rad），超过此量可能会造成放射性损伤[26]。有人推荐的照射总量为45～55Gy（4500～5500rad），疗程为4～6周[27]照射部位通常为后颅凹瘤床局部。Reigel[27]认为多形性胶质母细胞瘤病人的放疗应包括脊髓。Lassman[4]主张当诊断证实后应当立即放射治疗，在4周内放射总量应达到45Gy（4500rad）。他报告的15例病人中，8例在放疗后颅神经损害消失，5例锥体束征、步态及语言有好转，但是缓解期通常不超过8个月，生存期平均为15.1个月。

在过去的20年间，由于放疗的改进，生存期已明显延长。3年存活率由9%升到45%；5年存活率多数报道为20～30%，最高统计已达40%。有些病人的存活期已超过10年[14,20,28,29]（表17-2）。

表17-2　儿童脑干肿瘤放疗后存活率[26]

作　者	例数	放射总量（rad）	3年存活率（%）	5年存活率（%）	10年存活率（%）
Bouchard等	41	5000～6000	44	37	24
Whyte等	57	＞4000		45	
		＜4000		22	
Lee	24	＞5000	45	14	14
		＜5000	0	0	0
Sheline	27	＞5000		41	
Kim等	63	＞5000		35	
		＜5000		0	
Bloom	57	＞5000		17	17

Pool[30]曾报告3例儿童脑干胶质瘤术后放疗取得了良好效果，经随诊已分别生存了10年、20年和22年。Stroink[16]报告组织学证实为星形细胞瘤Ⅰ～Ⅱ级者6例，放疗后生存为3～23年(平均12.5年)。Penitch和Berg[20]报告接受36～50Gy(3600～5000rad)放射治疗病人，其生存期平均为47.2个月，而未接受放疗者仅为15.5个月；有放疗"早

期反应”者平均生存期为60.8个月，无早期反应者平均为5.6个月。恶性度低的星形细胞瘤病儿生存期为32.4个月，胶质母细胞瘤为6.4个月。Kim[31]等报告63例病人，45例照射量为40Gy（4000rad）以上，其余在50Gy（5000rad）以上。生存期前者明显低于后者。前者3年存活率为29%，5～10年为0；后者存活率3年者40%，5年者35%及10年者28%。Lee[28]报告24例病人放射总量为50Gy（5000rad）以上者存活率3年为45%，5年为14%。而小于50Gy（5000rad）存活率3年者为0。Ryoo[32]曾对比不同部位肿瘤的放疗效果，丘脑和中脑肿瘤5年的存活率为43%；而桥脑和延髓肿瘤的5年存活率为30%；在3年内死亡的病例均无“早期反应”。

Freeman[38]对儿童脑干肿瘤采用多次放疗（heperfractional radiotherapy）。即110rad，每日2次，间隔4～6小时，总量6600rad在6周内完成。在34例病人治疗中71%改善，2例稳定，7例恶化，CT随访可见部份病例肿瘤缩小。并认为其疗效可能较单次放疗为佳。

综上所述，放疗效果与放疗剂量的关系密切（表17－2），但很难得出能为人们一致接受的放射剂量。一般认为放射总量应在40～50Gy（4000～5000rad）之间[26]；于肿瘤瘤床直接照射时最有效。Halperin[41]对儿童脑干胶质瘤放疗照射野进行研究，在37例中23例行局部病灶照射，14例行全脑放疗，所有肿瘤均为星形细胞瘤3～4级，结果发现两种方法对存活无差异，因而不主张全脑放疗。总之，影响放射治疗效果的因素是多方面的，包括：肿瘤生长的部位；病理组织学类型以及病人在放射治疗后是否出现“早期反应”等。存活期以中脑部位的星形细胞瘤的病人最长，而延髓部位的低分化胶质瘤的病人则较短[26]。

【病例报告】

例1，男性，11岁。

头昏、头痛伴呕吐1周，近2天来头痛加重及频繁呕吐。检查：神志清醒，嗜睡，有强迫头位，眼底早期视乳头水肿，左角膜反射迟钝，左面部痛觉减退，有水平及垂直性眼球震颤，左侧眼球外展不能到边，左侧轻度周围性面瘫，左侧神经性耳聋，左侧咽反射迟钝，余颅神经无异常。四肢肌张力稍低，腱反射右侧高于左侧，双侧病理征阳性（右侧更明显），左侧肢体共济运动差，颈部轻度抵抗。

因患儿神志差、脉搏慢（50次/分），急诊作脑室碘水造影。显示侧脑室及第三脑室对称性扩大，导水管变粗，下端呈喇叭口状扩张，第四脑室未显影。印象考虑为后颅凹肿瘤而急诊手术。

全麻插管，行后正中开颅，见双小脑扁桃体轻度下疝。第四脑室正中孔有一囊性肿物，穿刺抽出囊液（清亮）10ml。囊壁为乳白色薄膜。囊液总量为25～30ml。囊整个充满第四脑室及梗阻导水管下口。囊的底部即为第四脑室底，而与四脑室其他部位无粘连，在桥延部左侧可见到鱼肉状肿瘤裸露，考虑为左侧桥延部脑干内胶质瘤。故将囊壁完全切除后在肿瘤实质部份仅取活检。因脑脊液循环梗阻已解除，而止血后关颅。

手术后恢复顺利。腰椎穿刺颅压不高；头痛及呕吐消失；双侧病理反射已不明显；颅神经损害与术前无变化。病理报告星形细胞瘤生长活跃。术后未作放射治疗。1年半以后再次出现头痛、呕吐、浅昏迷，第二次急诊入院，作CT证实为左脑干、小脑及桥脑小脑角有高密度和部份囊性变之肿物，脑室引流3天后第二次手术，发现桥脑肿瘤突向

左小脑及桥脑小脑角，抽出囊液30ml，在显微镜下切除肿瘤。脑干内肿瘤质软呈灰红色，作到肿瘤次全切除，术后作放射治疗 1 疗程（4000rad），半年后症状消失，恢复正常学习与生活，至今已 9 年无复发迹象，能胜任技术员工作。

例 2，男性，9 岁。

因低烧、头痛、呕吐 1 个月，左侧肢体轻瘫 3 周于1985年12月 6 日入院。检查：神清，脉搏94次/分，呼吸20次/分，血压13.3/10.7kPa（100/80 mmHg），说话构音不清，眼底正常，双眼球水平性眼震，步态不稳，双侧共济障碍。Romberg 征阳性，右侧肢体轻瘫，肌力Ⅱ～Ⅲ级，双上、下肢病理征阳性。CT扫描对比增强可见脑干髓内低密度影，第四脑室受压后移。全麻下俯卧位行枕下正中常规开颅，切开硬膜后，用湿棉片保护小脑，用功率30W聚焦CO_2激光切开小脑下蚓部，见第四脑室底隆起，以左侧明显，沿四脑室中线切开室管膜，其下 2 mm 可见脑干内灰红色质韧肿瘤，在显微镜下改用15～20W散焦CO_2激光将肿瘤大部切除。术中生命体征平稳，病理报告星形细胞瘤生长活跃。术后神志清醒、左眼闭合不全及眼震。左侧肢体肌力恢复至Ⅲ～Ⅳ级。复查CT示脑干肿瘤阴影消失。术后 3 周出院放射治疗。术后 4 个月随访一般情况好，肢体肌力基本恢复正常。

例 3，女性，9 岁。

因头痛、走路不稳、饮水发呛及左侧肢体力弱 3 个月；1 个月来头痛呕吐，双耳听力下降及排尿困难，于1983年11月 4 日入院。检查：神清，反应迟钝，一般情况差，脉搏96次/分，呼吸20次/分，血压10.7/8.0kPa（80/60mmHg），项强，双眼底水肿出血，左角膜反射迟钝，右侧第 5、6、7、8、9、10颅神经麻痹，左肢体轻瘫，肌力Ⅱ～Ⅲ级，左下肢病理征阳性，双眼球水平及垂直性眼震，右指鼻试验不稳。CT扫描对比增强见脑干髓内偏右不规则高密度影，向右侧桥脑小脑角浸润。全麻下行枕下正中常规开颅手术，于显微镜下见肿瘤位于桥脑右侧，右第 5、7、8 颅神经被肿瘤推向后方，切开右侧小脑桥脑臂，见肿瘤紫红色部分囊变，质硬仅作部分切除。术中呼吸减慢 7～8 次/分，血压升高达21.4/16kPa（160/120mmHg）。病理报告：星形细胞瘤Ⅱ级。术后左侧肢体肌力恢复至Ⅳ级，眼底水肿消失，颅神经麻痹无改善。术后复查CT显示脑干肿瘤大部消失。术后 2 个月出院。未行放疗，随访术后半年死亡。

三、化学治疗

鉴于化疗药物配合放疗可提高脑部其他部位胶质瘤的存活率。国外有人对儿童脑干肿瘤的化疗及联合放疗进行尝试，但疗效不肯定。选用的药物有长春新碱，卡氮介（BCNU），环己亚硝脲（CCNU），胺基甲基叶酸及 5-氟尿嘧啶等。有人报告 6 例病人用BCNU、长春新碱及静脉注射胺基甲基叶酸联合用药，5 例病人有效。其中 2 例生存期超过 5 年。美国加州大学旧金山分校（UCSF）对45例儿童脑干肿瘤进行化疗后指出：单独用药及与放疗联合用药对病人的生存期无明显差别。25例放疗加化疗的病人 1 年存活率为32%，5 年存活率为 8%，其疗效甚致低于单独放疗（其中有些是放疗失败者）[33]。Edwards[34]报告：肿瘤位于桥脑和中脑者化疗的存活率较长，而位于延髓者较差。

总的来看，儿童脑干胶质瘤的预后与多种因素有关。有的作者[39,40]认为其预后与放疗剂量及是否完成放疗有密切关系。此外肿瘤部位、肿瘤病理性质及来诊的早晚等因

素与预后有很大关系。中脑区肿瘤预后相对好于桥脑肿瘤；Ⅰ～Ⅱ级星形细胞瘤预后优于多形性胶质母细胞瘤。Shibamboto[40]将脑干胶质瘤CT表现分为三型：Ⅰ型为无强化病灶，表现为低密度病变；Ⅱ型弥散性强化；Ⅲ型为环状强化。肿瘤Ⅰ型较多，后面两型较少。三型病灶对放疗反应分别为77％，64％和50％。5年生存率三型分别为33％、15％ 和零。以环状强化病灶预后最差。 这类病灶多为恶性胶质瘤，肿瘤中心有坏死出血。

肿瘤大小亦与预后相关。Shibanboto[40]的42例分析中，肿瘤小于6 cm^3 者5年生存率为56％而肿瘤6～20cm^3和20cm^3以上者5年生存率分别为16％和零。

脑干胶质瘤5年生存率一般报道为30～40％，10年生存率10～20％[17,18,19]。不同部位肿瘤其预后有差异。中脑肿瘤预后最好，其5年生存率可达70％以上，而桥脑延髓肿瘤约20～30％。Eifet[18]分析发现80％病例死亡均在治疗后2年内发生。

（罗世祺　李德泽）

参 考 文 献

1. 上海华山医院等：实用神经病学　上海科学技术出版社　上海　1978；443－489
2. Ingraham FD & DD Matson. Neurosurgery of infancy and childhood. Springfield, Charles C Thomas, Ill. 1954; 221-344
3. Jackson IJ, et al. Pediatric Neurosurgery. Blackwall, Scientific Pub. Oxford. 1959: 330-360
4. Lassman LP. Pontine gliomas of childhood. Lancet 1967; 1:713
5. Bruno L & L Schut. Survey of Pediatric brain tumors in: Pediatric Neurosurgery. Grune & Stratton, NY. 1982; 361-365
6. Farwell JR & GJ Dohrmann. Central nervous system tumors in children. Cancer 1977; 40:3123
7. Doos WT & MH Miller. Intracranial tumors of infants and children. St Louis, CV. Mosby. 1971; 346-350
8. Reigel DH, et al. Biopsy of pediatric brain stem tumors. Child's Brain 1979;5:329
9. Bilaniuk LT, et al. Computed tomography of brain stem gliomas in children. Radiol. 1980; 134:89
10. Hoffman HJ, et al. Pediatric brain stem gliomas: Evaluation of biopsy in: Concepts in Pediatric Neurosurgery. Vol 7. 1987; 105-116
11. 罗世祺、白广明：儿童脑干肿瘤　中华小儿外科杂志　1981；2：16
12. Bray PF, et al. Brain stem tumors in children. Neurol. 1958; 8:1
13. Luse SA & S Teitelbaum. Congenital gliomas of brain stem. Arch Neurol. 1968;18:196
14. O'Brien MS & MM Johnson. Brain stem gliomas in: Neurosurgery Vol 1. Wilkins RH & SS Rengachary. (eds). McGraw-Hill Pub. Co. NY. 1985: 762-766
15. Tokuriki Y, et al. Brain stem glioma: An analysis of 85 cases Acta Neurochir. 1986: 79:67
16. Stroink AR, et al. Diagnosis and management of pediatric brain stem gliomas. J Neurosurg. 1986; 65:745
17. Halperin EC, et al. Pediatric brain stem tumors: Patterns of treatment failure and their implication for radiotherapy. Int J Radiat. Cncol. Biol. Phys. 1985: 10:786

18. Eifet PJ, et al. Radiotherapy of tumors of the brain stem and midbrain in children? Experience of the Joint Center for Radiotherapy and children's Hospital Medical Center (1971-1981). Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1987; 13: 847
19. Lassiter KRL, et al. Surgical treatment of brain stem gliomas. J Neurosurg. 1971; 34: 719
20. Panitch HS & BO Berg. Brain stem tumors of childhood and adolescence. Am J Dis. Child. 1970; 119: 465
21. Humphreys RP. Posterior cranial fossa brain tumors in children in: Neurological Surgery Vol 3. Youmanns JK (ed). WB Saunders Co. Philodelphia. 1981; 2733-2758
22. Wilson CB. Diagnosis and surgical treatment of childhood brain tumors. Cancer 1975; 35: 950
23. McLaurin RL, et al. Brain stem gliomas. Observations on CT appearance before and after treatment in: Concepts in Pediatric Neurosurgery. Vol 5. Humphrey RP (ed). Karger Basal. 1985; 165-177
24. Bloom HJG. Recent concepts in the conservative treatment of intracranial tumors in children. Acta Neurochir (Wien). 1979; 50: 103
25. Whyte TR, et al. Radiation therapy of brain stem tumors. Radiol. 1969; 93: 413
26. Cohen ME. Brain tumors in children. Raven Press, NY. 1984; 156-172
27. Reigel DH. Brain stem tumors, during childhood in: Pediatric Neurosurgery. Grune & Stratton, NY. 1982; 409-417
28. Lee F. Radiation of infratentorial and supratentorial brain stem tumors. J Neurosurg. 1975; 43: 65
29. Abramson N, et al. Brain stem tumors in children: Analysis of 136 cases. Pediatr. Radiol. 1974; 112: 669
30. Pool JL. Gliomas in the region of the brain stem. J Neurosurg. 1968; 29: 164
31. Kim TH, et al. Radiotherapy of primary brain stem tumors. Int. J Radiat. Onco. Biol. Phys. 1980; 6: 51
32. Ryoo MC, et al. Irradiation of primary brain stem tumors. Radiol. 1979; 131: 503
33. Fulton DS, et al. Chemotherapy of pediatric brain stem tumors. J Neurosurg. 1981; 54: 721
34. Edwards MS, et al. Chemotherapy of pediatric posterior fossa tumors. Child's Brain 1980; 7: 252
35. Modar RH, et al. Brain stem auditory evoked potential determining site of lession of brain stem gliomas in children. Laryng. 1980; 90: 258
36. 杨炯达等：脑干胶质瘤的显微及显微激光治疗 中华神经外科杂志 1987; 3: 181
37. Epstein F & EL McCleary. Intrinsic brain stem tumors of childhood: Surgical indication. J Neurosurg. 1986; 64: 11
38. Freeman CR, et al. Hyperfractionated radiotherapy in brain stem tumors: Results of a pediatric oncolgy group study. Int J Radiat. Oncol. Biol. Phys. 1988; 15: 311
39. Grigsky PW, et al. Irridaition of primary thalamic and brain stem tumors in a pediatric population: A 35-year experience. Cancer 1987; 60: 2901
40. Shibamboto Y, et al. Radiation therapy for brain stem tumors with special reference to CT features and prognostic correlation. Int. J Radiat. Oncol. Biol. Phys. 1985;

11: 1293
41. Halperin EC, et al. Pediatric brain stem tumors: Patterns of treatment failure and their implication for radiotherapy. Int. J Radiat. Oncol. Biol. Phys. 1985; 10: 786

第十八章　松果体区肿瘤

【概述】

松果体区又称“第三脑室后部”，松果体区肿瘤是儿童最常见的颅内肿瘤之一。它是指一组原发于松果体区的肿瘤，其组织来源各异，每一类肿瘤有其相对独特的病程及临床表现，治疗方法及预后也不尽相同，从而构成了该区肿瘤的复杂多样的临床表现。此外，由于其位置深在，手术难度也大，治疗方法也有一些争议。正如Hoffman[8]指出的“松果体区肿瘤的治疗是对神经外科医师的重大挑战。”随实验技术和诊断治疗手段的不断发展，新技术的不断出现，特别是近40年来对松果体腺功能的认识有很大发展，使该区肿瘤的基础和临床研究获得了引人注目的发展，从而大大改善了病人的预后。

一、松果体生理及生化

松果体又称脑上腺（epiphysis），来源于神经外胚叶，主要由松果体细胞和神经胶质细胞组成，外被软脑膜形成的被囊包裹。随年龄的增长，腺体内结缔组织不断增加，成年后又不断有钙盐沉积，形成大小不等的颗粒称松果体石或脑砂（acervuli），头颅X线平片上表现为斑点状钙化。

松果体腺是近年来颇为人们所关注的具有活跃功能的内分泌器官，其生理生化在儿童及青春期尤为活跃，是神经内分泌-生殖轴的重要组成部份[70，71]。Gulzeti早在1896年就发现松果体的内分泌活动与性腺功能有关。近代的基础实验研究发现它可产生多神经递质如褪黑激素（melatonin），去甲肾上腺素（NE），5-羟色胺（5-HT），组织胺及多种多肽类神经调控子，这些递质之间同样存在密切的关系[69]。松果体细胞内5-HT含量远远高于其它器官[51]。高浓度的5-HT是由松果体细胞摄取的色胺酸在羟化酶作用下所形成的[50]。除其自身的生理效应外，5-HT又是褪黑激素和其他松果体吲哚胺类物质合成的中介体。褪黑激素即是由5-HT乙酰化成N-乙酰5羟色胺后经甲基氧化而成[52]。较其他内分泌器官不同的是松果体腺几乎不能存储褪黑激素，合成后随即释放，故而吲哚胺的浓度与松果体腺内褪黑素水平密切相关[54]。

褪黑激素是近年来人们广泛研究的松果体激素。Goldman[53]研究表明，松果体的分泌活动受光照周期影响呈明显的昼夜节律，表现为白天合成分泌减少而在夜晚明显增加。这种昼夜节律性分泌在人类亦得到证实[54，55]。褪黑素的肝代谢产物6羟褪黑素（6-hydroxymelatonin）同样有此节律性变化[56]。

早在40年前就发现黑暗对生殖功能有抑制作用，这种作用由松果体所介导。如缩短仓鼠的日照时间可引起其性器官的萎缩和性激素水平的变化，这种变化可由松果体切除而消失。进一步的实验发现上述变化是由褪黑激素来完成的。当然这种抑制效应是有耐受性的[57，58]。而性激素的变化主要表现在垂体激素LH FSH和PRL的变化上，尤以PRL突出[59，60]。

人类松果体腺功能的基础研究较少。有理由相信，由于人类采用人工光照、控制温度等，使由褪黑激素所介导的光照生殖基础已不甚明显，人们实验发现盲人尿酮固醇含量较正常人低，盲人女童初潮时间改变[8，61]。少数有关人类褪黑激素调控与生殖关系

的研究表明褪黑激素随年龄的增长而降低，并认为可能与青春期开始有关[62~64]。Silman[65]研究表明青春期男性白日血中褪黑激素浓度明显降低，而女性则不明显。Cohen[57]测定了33例青春期延迟男性血清褪色素免疫活性，发现其水平明显高于正常。同时他还发现青春期延迟者在青春中、后期褪黑激素水平较正常为高。但也有作者实验结果与Silman和Cohen不同，Lenko[66]未能在青春期前、中受试者血清和尿中测到褪黑激素变化，6羟褪黑激素亦无变化，Poth[67]实验结果与Lenko相近似。

综上所述，松果体分泌与性腺功能，包括垂体功能状态之间的关系尚有待进一步探讨。但不容忽视的是，松果体功能紊乱或破坏无疑会对性腺功能有重要的作用。当然除对生殖功能影响外，松果体所分泌的多种活性物质还对甲状腺、肾上腺皮质功能、中枢神经系统的生化代谢、肿瘤生长、体温调节及行为有一定影响。

二、患病率

松果体区肿瘤比较少见，欧美文献报告[1,2,3,4]占脑瘤总数的0.4～1％。在日本的发病较高，占全年龄组脑瘤总数的4.5～8.4％[5,6]。国内罗氏[7]曾报告占全年龄组脑瘤总数的1.1％（即颅内肿瘤11378例中发生在松果体区者占126例）。儿童和少年松果体区肿瘤发病明显高于成人。Hoffman[45]报告在1950～1982年间共收治儿童颅内肿瘤1184例，其中松果体区者61例（占5.2％）。国内上海资料[10]松果体区肿瘤有84％发生在青少年及儿童。白广明等[9]报告儿童松果体区肿瘤占儿童脑瘤总数的4.4％。本组脑瘤中发生在松果体区者有111例，占同期儿童颅内肿瘤总数的5.6％。

三、年龄与性别

本组年龄最小者1岁（黑色素瘤），0～3岁者4例，4～7岁者33例，8～12岁者43例，13～15岁者31例。故年龄中以学龄期比较常见。不同类型肿瘤之间，最小年龄及平均年龄稍有不同：生殖细胞瘤年龄最小者6岁，发病高峰12～14岁，平均年龄为10岁；畸胎瘤最小年龄3岁，发病高峰7～8岁，平均年龄为9岁；胶质瘤者最小年龄2岁（室管膜瘤），发病高峰13～15岁，平均年龄11岁。Smith[44]指出此部位肿瘤多数发生在16岁以前。

松果体区肿瘤男性占绝对优势。Suzuki等[15]报告19例松果体瘤和畸胎瘤，女性仅1例。Rusell和Sachs[16]报告7例及收集文献上的51例共58例，其中男性占88％。Marshall等[17]综合文献109例松果体区肿瘤，其中男性占93例（85.3％）。本组111例中男性占88例（79.3％），女性23例（20.7％）；不同肿瘤类型性别发生率有所不同：生殖细胞瘤中男性72.5％；畸胎瘤中男性占100％；胶质瘤中男性占45.4％。Hoffman[8]对61例儿童松果体区肿瘤病理类型、性别及年龄有详细的分析（表18－1）。

四、肿瘤的组织学类型

我们按国际上比较通用的Russell和Rubinstein[11]的分类方法（表18－2）稍加修改（其中第四类“非肿瘤性囊肿”本组未包括在内，而将“其他”列为第四类），主要根据其细胞来源分为四类（表18-3），即来源于胚生殖细胞者多数为生殖细胞瘤（又称非典型畸胎瘤），肿瘤来自胚生殖细胞者将近70％，其中生殖细胞瘤占36％；畸胎瘤和恶性畸胎瘤占总数的30％；而来源于松果体实质细胞的松果体细胞瘤和松果体母细胞瘤占总数的8.1％；来源于胶质细胞的主要为星形细胞瘤和室管膜瘤占19.8％；其他细胞来源者占2.7％。

表18-1 儿童松果体区肿瘤61例（1950～1982）*

	男性	女性	总数	平均年龄（岁）
来自生殖细胞的肿瘤				
生殖细胞瘤	14	1	15	9.8
绒毛膜上皮癌	3	0	3	11.7
良性畸胎瘤	2	0	2	10.5
生殖细胞瘤及畸胎瘤	2	1	3	9.0
皮样囊肿及内胚窦瘤	1	0	1	13.0
总　数	22	2	24	10.8
来自松果体实质细胞的肿瘤				
松果体细胞瘤	1	0	1	10.0
松果体母细胞瘤	5	6	11	2.1
松果体母细胞瘤-松果体细胞瘤	0	1	1	0.9
松果体母细胞瘤-神经节胶质瘤	1	0	1	0.9
总　数	7	7	14	3.5
来自胶质细胞的肿瘤				
星形细胞瘤（Ⅰ～Ⅱ级）	2	3	5	8.6
星形细胞瘤（Ⅲ～Ⅳ级）	2	1	3	5.7
总　数	4	4	8	7.2
未能确定的（Unverified）	7	8	15	9.3
总　计	40	21	61	7.7

* 加拿大多伦多儿童医院（Hoffman）

表18-2 松果体区肿瘤的分类*

Ⅰ	肿瘤来源于生殖细胞
	生殖细胞瘤(不典型畸胎瘤)和其他密切有关的肿瘤
	畸胎瘤
Ⅱ	松果体实质细胞发生的肿瘤
	松果体母细胞瘤
	松果体细胞瘤
Ⅲ	胶质细胞和其他细胞来源的肿瘤
Ⅳ	非肿瘤性囊肿和肿物

* 摘自Russell和Rubinstein（1977）

松果体区肿瘤儿童与成人在病理性质上有所不同，儿童生殖细胞瘤和畸胎瘤多见，成人则神经胶质瘤相对较多。Rubinstein[12]报告松果体区生殖细胞瘤占半数以上，Davis报告100例此部位肿瘤中生殖细胞瘤占46%[44]。Degirolami等[14]报告35例松果体区肿瘤中生殖细胞瘤占14例，畸胎瘤3例，松果体细胞瘤3例，松果体母细胞瘤5例，胶质瘤10例。Hoffman[8]综合6组松果体区肿瘤文献加上自己的61例共369例，发现来自胚生殖细胞的肿瘤占总数的59.1%，其中单纯生殖细胞瘤占总数的39.0%；来自松果体实质细胞的肿瘤占14.1%；胶质瘤占26.8%。本组生殖细胞瘤占总数的36%。畸胎瘤也来自胚生殖细胞，此部位发病率也较高，几乎皆为男孩，本组占总数的26.1%，胶质瘤中以星形细胞瘤常见，成人组此部位胶质瘤占40%，而本组仅占1/5。

【病理】

松果体区肿瘤包括多种肿瘤类型，如生殖细胞瘤、松果体细胞瘤和松果体母细胞瘤、畸胎瘤、皮样囊肿和表皮样囊肿等，下面将逐一描述。

一、大体所见

（一）生殖细胞瘤　在世界卫生组织（WHO）的神经系统肿瘤分类中称之为“胚生殖细胞瘤”。过去很长时间在神经外科领域内称之为“松果体瘤”，现在这一名称已废除，而称为生殖细胞瘤。

大体所见：肿瘤直径大者可鸡蛋大小，颜色灰红，大多呈浸润性生长，周围脑组织境界不清，质软而脆，肿瘤组织易于脱落，也有的肿瘤呈胶冻状外观，可见出血、坏死和囊性变。尸体解剖病例证实本肿瘤经常以直接蔓延的形式向周围脑组织浸润破坏，更可以沿脑室壁“匍匐”生长，造成多部位损害的临床表现。

表 18－3　儿童松果体区肿瘤组织学类型（111例）

肿瘤组织学类型	例数	%
Ⅰ　来自胚生殖细胞的肿瘤	77	69.4
生殖细胞瘤	40	36.0
畸胎瘤	29	26.1
恶性畸胎瘤	4	3.6
皮样囊肿及上皮样囊肿	3	2.7
绒毛膜上皮癌	1	0.9
Ⅱ　来自松果体实质细胞的肿瘤	9	8.1
松果体细胞瘤	3	2.7
松果体母细胞瘤	6	5.4
Ⅲ　来自神经胶质细胞的肿瘤	22	19.8
星形细胞瘤　Ⅰ～Ⅱ级	13	11.7
Ⅲ～Ⅳ级	2	1.8
室管膜瘤	6	5.4
低分化胶质瘤	1	0.9
Ⅳ　其他	3	2.7
脉络丛乳头状癌	1	0.9
原发黑色素瘤	1	0.9
结核瘤	1	0.9
共　　计	111	100.0

（二）松果体细胞瘤和松果体母细胞瘤　本肿瘤是松果体实质发生的肿瘤，相当少见。大体标本多为灰红色、质软，略呈半透明状。肿瘤可突入第三脑室内生长，基底部呈浸润性生长，与周围组织境界不清。

（三）畸胎瘤　肿瘤有完整包膜，境界清楚，表面光滑或结节状（图18－1）。呈球形或卵圆形。与脑组织有粘连。切面可见有大小不等的囊腔和实体的肿瘤团块。

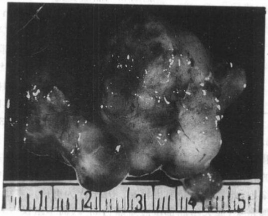


图18－1　男 8 岁，松果体区畸胎瘤手术切除标本，肿瘤大小 5 × 4 × 3cm，结节状，内含毛发、牙齿、骨骼及脂肪等

（四）皮样囊肿和表皮样囊肿　皮样囊肿大体所见：肿瘤境界清楚，包膜完整，球形或卵圆形，同周围脑组织有粘连。呈白色，有时呈黄色或褐色。切面可见囊壁厚薄不均匀。囊内大量黄白色油脂样物，角化的上皮，并有毛发夹杂其中。囊内有少许混浊性液体。

表皮样囊肿又有“上皮样囊肿”或“胆脂瘤”之称。大体所见：大小不一，由于生长部位不同，可以是球形、卵圆形，有完

整的包膜。表面光滑或偶见结节状，囊肿表面可见有清晰的血管分布。切面囊性，囊内充满白色或黄白色角化物质，形如软蜡，强光下似有珠光。有时角化物液化，而形成粘稠样液体。肿瘤同脑组织之间有胶质纤维和胶原纤维增生。致使囊肿与脑组织粘连不易分离。

二、镜下所见

（一）生殖细胞瘤　肿瘤细胞有大小两种。大细胞类似如上皮细胞，胞浆丰富呈圆形，大小一致，细胞核圆形，常可见有一突出的核小体，可找到核分裂。小细胞属于淋巴细胞，是机体对肿瘤的免疫反应。两种细胞呈散在或各自呈巢状，彼此互相穿插分布。淋巴细胞常密集于血管周围（图18-2）。肿瘤间质较少，血管多少不一。可以看到肿瘤呈小灶状或片状坏死，有小出血灶，偶可见点状钙化。部份肿瘤分化较差。大细胞胞浆很少，细胞核染色浓且细胞核内结构不清楚（图18-3）。

本肿瘤属于恶性肿瘤，对于放射治疗有较高的敏感性。

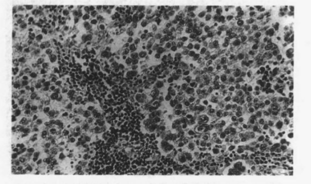


图18-2　生殖细胞瘤镜检：瘤体含二种细胞，分布不均匀，二种细胞密集如巢状分布于血管周围（HE×200）

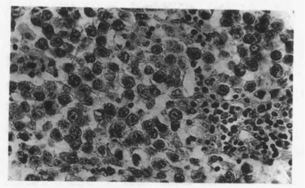


图18-3　生殖细胞瘤高倍镜下显示小细胞为淋巴细胞，大细胞为生殖细胞（HE×400）

（二）松果体细胞瘤和松果体母细胞瘤　肿瘤细胞或松散分佈，或三五成群，细胞直径较小而且有少许胞浆，核浓染，多呈不规则形，肿瘤细胞之间有少量薄壁血管分佈，有时可见肿瘤细胞形成典型和不典型的环状排列，偶见形成类似假菊形团样结构。本肿瘤核分裂相不多见，但是恶性变时则细胞容易发生颅内沿脑脊液循环的播散，形成蛛网膜下腔的种植（图18－4，5）。

（三）畸胎瘤　囊壁为纤维结缔组织构成　囊内可见多胚层混合的组织结构，如皮肤和附属器、骨、软骨、脂肪、肌肉、神经、呼吸道上皮、肠上皮和柱状上皮等。脑内的畸胎瘤有时包括有生殖细胞瘤成份，绒毛膜上皮癌成份或者有一些幼稚的上皮成份，这种情况应诊断为恶性畸胎瘤或畸胎癌。因此诊断畸胎瘤时应观察囊内的各种组织，以免遗漏恶性畸胎瘤的诊断而延误治疗。

（四）表皮样囊肿和皮样囊肿　皮样囊肿镜下所见囊壁由两层构成，外层由纤维组织

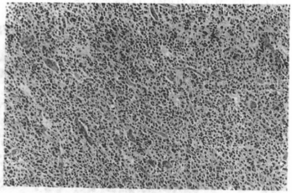


图18－4　松果体细胞瘤镜检：可见瘤细胞散在分布，可见不典型环状排列的肿瘤细胞间有薄壁血管（HE×100）

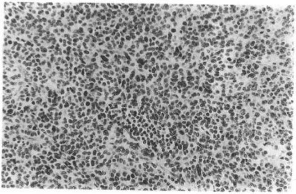


图18－5　松果体细胞瘤高倍镜下：胞体直径较小，胞浆少，核浓染，间质成份少（HE×400）

构成，内层则由皮肤构成，除有复层鳞状上皮外，尚有毛发、毛囊、皮脂腺、汗腺等皮肤附属器官。

表皮样囊肿镜下最外层是纤维组织形成的纤维膜。囊的内层为厚薄不一的复层鳞状上皮，上皮层次同皮肤表皮相同。细胞内可看到角质颗粒，细胞之间有细胞间桥。腔内角化物为层板状角化上皮，并可见其中散在大量胆固醇结晶。此外囊内有时可见炎性反应并可见到异物巨细胞，偶见钙化（图18－6， 7）。

【临床表现】

松果体区肿瘤的病程取决于肿瘤的位置（偏前或偏后）、体积大小和组织学类型，一般说来病程较短，本组病例病程自10天至$2\frac{1}{2}$年，平均病程约为6个月左右，而病程在3个月以内者占1/3。Smith[44]指出此部位肿瘤病程自4天至5年，平均病程为11个月。

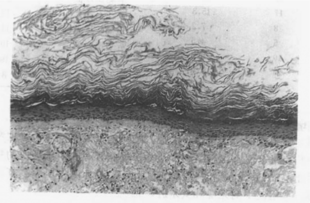


图18－6　表皮样囊肿（囊壁）镜检：外层为纤维膜，内层为薄厚不一的复层鳞状上皮（HE ×100）

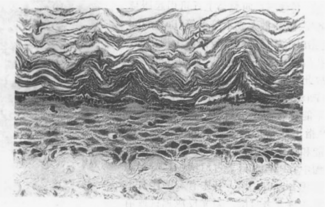


图18－7　表皮样囊肿（囊壁）高倍镜下：细胞内可见角质颗粒，细胞间为细胞间桥（HE ×400）

此肿瘤生长于大脑大静脉池内，上方为胼胝体压部，下前方为中脑四叠体，后下隔小脑幕与小脑上蚓部相邻近。肿瘤发展过程中产生的临床表现主要基于三种原因：①颅内压增高；②邻近结构受压征；③内分泌紊乱（表18－4；18－5）。

表18－4　主要症状(111例)

症　状	例数	%
头痛	96	86.5
呕吐	95	85.5
视力减退	34	30.6
复视	21	18.9
抽搐发作	21	18.9
头晕	14	12.6
走路不稳	17	15.3
耳鸣	8	7.2
多饮多尿	5	4.5
发热	10	9.0
嗜睡	20	18.0
听力减退	10	9.0
肥胖	18	16.2

表18－5　主要体征(111例)

体　征	例数	%
视乳头水肿	106	95.5
上视障碍	68	61.3
外展障碍	48	43.2
共济运动障碍	33	29.7
双侧病理征	25	22.5
单侧病理征	16	14.4
瞳孔不等大	11	9.9
一侧肢体力弱	11	9.9
听力损害	10	9.0
性早熟	19	17.1
眼球震颤	8	7.2

一、颅内压增高

肿瘤突向第三脑室后部梗阻导水管上口，或向前下发展使导水管狭窄及闭锁，以致早期发生梗阻性脑积水及颅内压增高。本组全部病例皆有颅内压增高的症状及体征。头痛占86.5%，呕吐占85.5%，视乳头水肿占95.5%。其他颅内压增高征尚有视力减退、外展神经麻痹等。本组仅1例无视乳头水肿，但小儿有头颅增大及前囟张力增高等亦为颅内压增高征。

二、邻近脑受压征

（一）眼征　肿瘤压迫四叠体上丘可引起眼球向上下运动障碍、瞳孔散大或不等大等。Parinaud于1883年首先指出此部位肿瘤可致眼球上视不能，同时伴有瞳孔散大及光反应消失，而瞳孔的调节反应存在。故此体征被称为Parinaud综合征。实际上典型的Parinaud综合征并不多见，后来常以单纯上视不能称为Parinaud综合征。有些作者[18, 19, 20]指出此部位肿瘤有半数以上的病例存在上视不能和瞳孔变化。Lapras[21]报告75例松果体区肿瘤中有Parinaud者占31例（41.3%）。本组有上视障碍者占61.3%，其中有43例伴有下视障碍。瞳孔不等大者11例，对光反应迟钝或消失者约占1/3的病例（图18－8，9）。

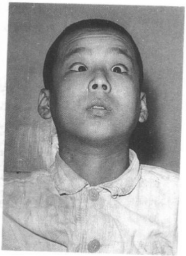


图18－8　男10岁，松果体区畸胎瘤患儿双眼球上视障碍

（二）肿瘤生长较大时可压迫下丘及内侧膝状

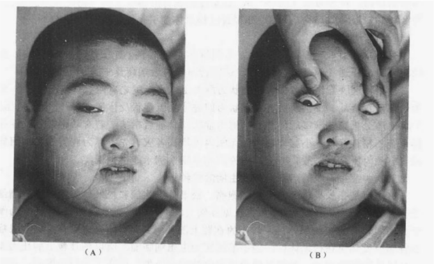


图18-9　女14岁，松果体区星形细胞瘤

（A）患儿双眼睑下垂；（B）双眼上视障碍且双眼球不在同一水平

体而出现双侧耳鸣及听力减退。本组有耳鸣者8例，有听力减退者10例，阳性率较低可能与小儿不能正确表达或检查不合作有关。

（三）小脑征　肿瘤向后下发展可影响小脑上脚和上蚓部，因而出现躯干性共济失调及眼球震颤。Rand[18]报告32例第三脑室后部肿瘤中有小脑体征者占11例（34.4%）。Poppen等[20]报告45例中有小脑体征者7例（15.6%）。Suzuki等[15]报告19例中仅1例有小脑体征。本组有小脑体征者（躯干性共济失调和/或眼球震颤）33例（29.7%），当患儿有颅内压增高并伴有小脑体征，但缺乏上视障碍者常不易与后颅凹肿瘤相鉴别。

（四）丘脑下部损害　可能为肿瘤直接侵犯或肿瘤细胞沿脑室液播散性种植至丘脑下部所致。本组有5例除第三脑室后部有肿瘤（生殖细胞瘤）以外，同时第三脑室前部亦有较小肿瘤（造影或CT证实）。亦有部份病例为肿瘤使导水管梗阻，以后第三脑室前部扩大而影响视丘下部。症状主要表现为尿崩症（视上核受损）5例（4.5%），嗜睡20例（18%），肥胖18例（16.2%）。

三、内分泌症状

突出表现为性征发育紊乱，多数为性早熟(多见于男孩的松果体区畸胎瘤)，少数亦有性征发育停滞或不发育。有的作者指出松果体的浸出液中可提炼出半提纯物质，曾被称为抗促性腺激素因子（antigonadotropic factor)，现称之为褪黑激素（melatonin)，它可抑制垂体前叶的功能，特别是降低垂体前叶内促性腺激素的含量并减少这种激素的分泌。儿童及青春前期松果体的作用非常活跃，因而抑制了性征的发育。到青春期松果体开始退化，使性征得以发育。这可以解释儿童松果体区肿瘤破坏了松果体腺的正常分泌，使其性征提前发育（性早熟)，而松果体功能亢进可使青春期后延（性征发育迟缓)，后者仅见于松果体细胞瘤患者。本组性早熟者19例（17.1%），其中有恶性畸胎瘤2例，

畸胎瘤17例，皆为男孩（图18-10，11），性征发育停滞者1例（松果体细胞瘤）。Ruseu等（1943）及Kunieki（1960）亦报告过松果体瘤引起性征发育迟缓者[44]。

四、其他症状

有癫痫发作21例（18.9%），单侧锥体束征16例（14.4%），双侧锥体束征25例（22.5%），昏迷4例（3.6%）等，这些皆与颅内压增高及中脑受压有关。

松果体区肿瘤绝大多数首先症状为颅内压增高，继之有四叠体受压症状，少数表现为性征发育紊乱。个别病例首发症状为四叠体受压症状及体征，其后才有颅内压增高征。Tytus[22]分析第三脑室后部肿瘤病例的症状和体征后指出：若有动眼神经核性损害、锥体束征、精神症状、小脑体征等而无颅内压增高者应首先考虑为胶质瘤。本组病例来诊时皆有颅内压增高，故Tytus[22]的说法在本组病例未能得到证实。

五、肿瘤细胞脱落沿脑脊液发生播散性种植

这主要是指松果体区的生殖细胞瘤、松果体细胞瘤和松果体母细胞瘤。瘤细胞可种植到椎管内而发生脊髓症状，本组仅见4例（3.6%）。另有5例儿童CT证实为颅内有2个肿瘤，较大的在松果体区，较小的在鞍上漏斗隐窝处，结合患儿有多饮多尿症状，考虑肿瘤原发部位在松果体区，经手术证实为生殖细胞瘤，所以估计鞍上病灶为瘤细胞种植到漏斗隐窝的结果，经放射治疗后颅内肿瘤皆消失，证实了我们的推测。有时可见肿瘤发生脑室内沿室管膜广泛性种植，CT或MRI显示有许多大小不等的肿瘤结节沿脑室壁分布。

【辅助检查】

一、脑脊液（或脑室液）**检查**

来诊时皆有颅内压增高，故多数本病患儿不宜作腰穿检查。本组病例仅6例作过腰椎穿刺，皆显示颅内压增高。脑室造影过程中所获脑室液亦常规送化验检查。6例腰穿者脑脊液中细胞数均正常，脑脊液蛋白定量高于正常者占50%，脑室液蛋白增高者仅30%。Smith[44]等指出松果体区肿瘤中最常见的生殖细胞瘤的瘤细胞易脱落，这些细胞可沿蛛网膜下腔播散，故脑脊液中常可找到瘤细胞。

二、实验室检查

部份作者[46, 73, 74, 75]发现生殖细胞来源的肿瘤（生殖细胞瘤和恶性畸胎瘤等）血清和脑脊液中绒毛膜促性腺激素(HCG)，甲胎蛋白（AFP）和癌胚抗原（CEA）含量可能升高，脑脊液含量增高尤为显著，手术或其他治疗后可恢复到正常水平，肿瘤复

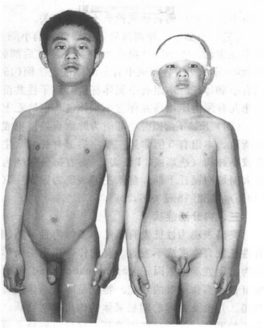
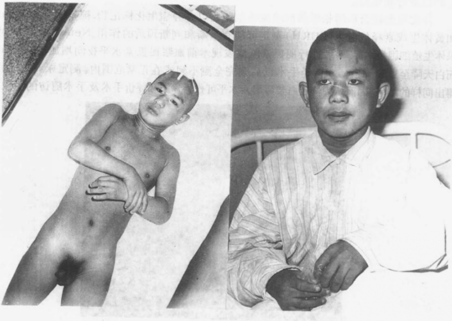


图18-10　男8岁，松果体区畸胎瘤表现为性早熟（左），右侧为同龄正常儿童



（A）

（B）

图18-11　男12岁，松果体区畸胎瘤

（A）性早熟，左侧肢体不自主运动及不全偏瘫，术前行脑室外引流；（B）肿瘤切除术后1周，恢复良好

发或播散时可再度升高。因而可用它作为疗效评价和复发监测的手段之一。有些作者[76~79, 80, 81, 83, 88]认为生殖细胞瘤组织类型与脑脊液及血生化标记有密切关系，特别是绒毛膜上皮癌合胞体滋养层细胞分泌的HCG。表现在绒毛膜上皮癌血和脑脊液中HCG和黄体生成素（LH）明显增加，而内胚窦瘤则表现为以AFP升高为主，亦有HCG变化。Lee[84]报告内胚窦瘤患儿血和脑脊液中除AFP增高外CEA亦明显升高。Edwards等[27]报告测定生殖细胞瘤10例中HCG增高者3例；恶性畸胎瘤2例HCG及AFP均升高，内胚窦瘤2例AFP均升高。需强调的是并非所有生殖细胞肿瘤均有HCG、AFP或CEA的特异性变化，因而血或脑脊液检测阴性不能完全否定诊断，其阳性率统计亦不十分一致。

HCG对生殖细胞瘤预后判断的价值尚有争议[80, 85]。Bosman[86]实验证明睾丸生殖细胞瘤患者血中HCG明显增加者预后不良。Takakura[87]对11例功能性生殖细胞瘤（functioning germ cell tumor简称“FGCT”）进行血HCG和AFP连续监测，发现所有病人均有HCG或AFP升高，前者高达81～700×10^3iu/L，而后者上升达37～567ng/ml（正常血HCG 1.5ng/ml以下，AFP 0～20ng/ml）。其中4例有HCG和AFP同时增加，组织学检查发现能生成HCG的肿瘤含有绒毛膜上皮癌的成份，而有AFP生成的肿瘤含有内胚窦瘤成份。血和/或脑脊液HCG和AFP水平与病人预后相关分析显示密切伴随关系。作者认为术前有HCG和/或AFP升高者预后不良，而且这类肿瘤单纯手术效果不佳，术后

需辅以放疗和化疗。

目前尚无较公认的松果体区除生殖细胞瘤以外肿瘤生化标记物，褪黑素(melatonin)和黄体生成素释放激素(LHRH)测定可能有诊断和判断预后的作用。Neuwelt[72]曾对松果体生殖细胞瘤术前、术后进行褪黑素监测发现术前血浆褪黑素水平夜间增加达70pg/ml，而白天降至1.5～10pg/ml，经手术以后则完全测不到或在正常范围内。测定尿6羟褪黑素得出同样的结果。因而认为测定血浆褪黑素水平可作为诊断和评价手术及手术随访的手段。

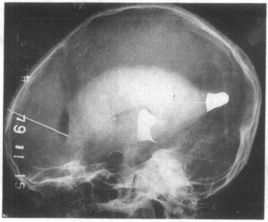


图18-12　男8岁，松果体区畸胎瘤脑室造影(conray+myodil)侧位显示第三脑室后部充盈缺损，导水管笔尖样缩小

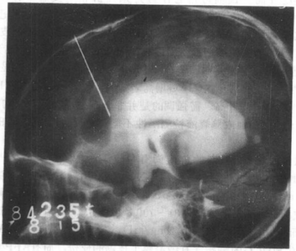


图18 13　女12岁，松果体区星形细胞瘤脑室Conray造影显示第三脑室后部充盈缺损，肿瘤已接近第三脑室中间块

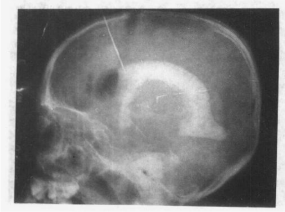


图18-14　男9岁，松果体区畸胎瘤脑室Conray造影，肿瘤自第三脑室后部向第三脑室内突入，前界已超过中间块，肿瘤呈结节状，导水管变细并下移

三、头颅X线平片

本组有头颅X线平片资料者75例，其中80％可显示有颅内压增高征（颅缝分离等）。正常人松果体可有生理性钙化，国外报告成人60％可有钙化，我国钙化率较低，但儿童在10岁以下极少有钙化者。如果10岁以下儿童松果体区有钙化斑或10岁以上钙化斑直径超过1cm者应当认为有松果体区肿瘤的可能性。Poppen 等[20]的45例松果体区肿瘤中有12例有钙化，其中9例发生在12岁以下。本组有钙化者18例（24.0％），其中畸胎瘤4例，生殖细胞瘤13例及胶质瘤1例。

四、颈动脉造影

动脉期仅见脑积水征，静脉期可见大脑内静脉明显向上抬高。

五、脑室造影

CT问世前是诊断松果体区肿瘤的最重要手段，本组早年病例手术前皆作了脑室造影检查，我们体会此检查不仅可以定位，部份病例甚至起到定性作用，通常表现为侧脑室

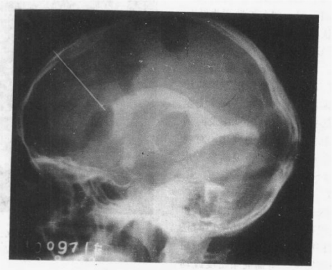
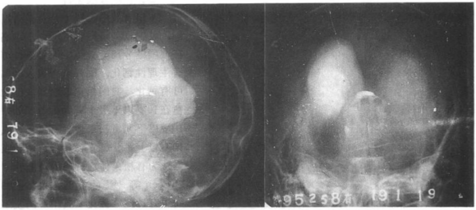


图18-15　男12岁，松果体区皮样囊肿脑室Conray造影侧位显示第三脑室后部球形充盈缺损，边界光滑



（A）　　　　　　　　　　　　　　　　（B）

图18-16　女7岁，松果体区上皮样囊肿脑室Conray造影

（A）侧位像，第三脑室后部不规则虫蚀样充盈缺损；

（B）汤氏位像，第三脑室扩大，其内，可见不规则的充盈缺损

对称性扩大，第三脑室前部亦扩大，后部可见肿瘤所致的充盈缺损。我们的经验是当充盈缺损呈半圆形之光滑影像，其下的导水管呈笔尖样收缩，导水管下端及后颅凹均不显影者多数为畸胎瘤，少数为生殖细胞瘤；如充盈缺损为结节状或不规则状者多为胶质瘤；若充盈缺损处造影剂呈不规则形，有深浅不一的虫蚀样改变，则术前考虑为“上皮样囊肿”（本组1例术前据此作出准确的诊断）。当肿瘤体积较小而导水管尚未完全闭塞时，造影尚可见导水管变细及向前下方移位。脑室造影所见的变化，对我们手术入路的选择提供了重要的参考依据（图18-12～16）。

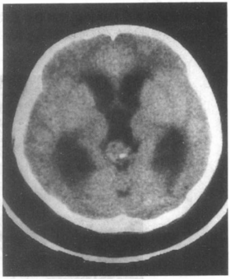


图18-17　男12岁，松果体区生殖细胞瘤CT平扫肿瘤呈均匀稍高密度，可见钙化斑

六、CT

松果体区肿瘤主要是生殖细胞瘤和畸胎瘤，还包括原发于松果体实质的松果体细胞瘤和松果体母细胞瘤。CT平扫该区肿瘤呈等密度、等高混杂密度或均一稍高密度病灶。松果体细胞瘤呈边界清楚的类圆形病灶，可有散在钙化灶，范围较大，双侧侧脑室及第三脑室前部扩大，有室管膜或室管膜下转移者可见两侧侧脑室及第三脑

室周围带状略高密度病灶。生殖细胞瘤多有钙化，边界不规则，有时呈蝴蝶状（图18-17，18，19，20，21），畸胎瘤因含脂肪、牙及骨骼而呈混杂密度。其中低密度区CT值低于脑脊液而高密度区接近骨质。需指出的是9～10岁以下儿童一般无松果体钙化，在生殖细胞瘤或松果体细胞瘤常见有大而高密度松果体钙化，较其他松果体区肿瘤明显，起源于生殖细胞的混合型肿瘤可为多囊性病灶。



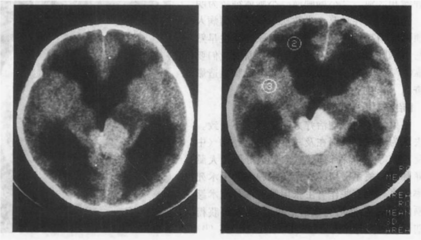
图18-18　男13岁，松果体区生殖细胞瘤CT平扫，肿瘤不均匀不规则高密度，侧脑室壁可见转移瘤灶

七、MRI

除病灶部位特点外，上述肿瘤在MRI信号改变上并无特点，当然Gd-DTPA增强扫描可使肿瘤增强。对畸胎瘤除部位特点外有多样脂类信号，尤其是油的信号（短T_1、短T_2）及脂肪信号，并含有钙化成份（图18-22）。

【诊断及鉴别诊断】

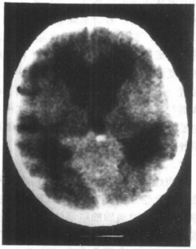
儿童有颅内压增高症状伴上视困难者应想到松果体区肿瘤的可能性。若男孩有上述症状及性早熟则术前基本上可以确诊。鉴别诊断有两种疾病易与本病混淆：①脑干肿瘤：中脑肿瘤有动眼神经的核性麻痹或出现典型的交叉性麻痹，即一侧动眼神经麻痹和对侧中



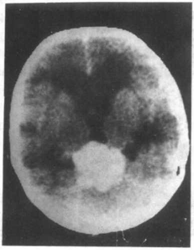
（A）　　（B）

图18-19　男13岁，松果体区生殖细胞瘤CT扫描

（A）CT平扫，示第三脑室后部呈不规则高密度区，外观似蝴蝶状，可见钙化斑，幕上脑室扩大；（B）增强扫描，肿瘤呈均一强化



（A）



（B）

图18-20　男11岁，松果体区生殖细胞瘤CT扫描
（A）平扫，示第三脑室后部呈不规则高密度，含钙化斑；（B）增强扫描，肿瘤均一明显强化，界限清楚

枢性偏瘫（Weber氏综合征）。但此病颅压增高出现较晚，无性早熟等，有助于和第三脑室后部肿瘤相区别。②小脑肿瘤：小脑体征较为明显，无眼征及性早熟。少数松果体区肿瘤病人有颅内压增高伴小脑体征，但无眼征及性早熟者与小脑肿瘤临床上不易区别。诊断时我们要依靠CT及MRI，不具备条件者可行脑室造影检查。

【治疗】

松果体区的肿瘤治疗方法选择尚不一致。过去认为肿瘤位置深在及与重要的脑结构（中脑及丘脑等）和深部血管（大脑大静脉及大脑内静脉等）关系密切，直接切除肿瘤的手术死亡率较高，故有些作者主张用脑脊液分流术缓解颅内压增高，然后再放射治疗，认为常可获得长期缓解的效果[14, 73, 74]。Degirolami等[14]指出：①肿瘤活检或直接切除的死亡率为30～50%；②第三脑室后部肿瘤约70%对放射治疗敏感；③分流术加放射治疗的死亡率约8%以下，而平均生存期超过4年。故他主张只有病



图18-21　男12岁，第三脑室后部畸胎瘤CT平扫，肿瘤呈圆形不均匀高密度影像，其间散在点片状低密度的囊变区



（A）



（B）

图18-22　男5岁，松果体区畸胎瘤MRI影像

（A）T_1权重矢状位，松果体区椭圆形低信号区，外周为不规则高信号；

（B）T_2权重轴位像，显示圆形高信号肿瘤影像

程长且考虑肿瘤为良性时才直接手术切除，一般可用分流术加放射治疗。

我们认为上述疗法虽有一些优点，但在治疗上有一定的盲目性。如某些良性肿瘤或囊肿对放射治疗不敏感，此外有些患者在脑室分流后虽颅压已不高，但中脑受压的体征更为明显，这时必须施行直接手术切除肿瘤来解除脑干受压。Smith 等亦指出分流加放射治疗若不能控制病情进展时应考虑直接切除肿瘤。Hoffman[8]也指出：松果体区肿瘤有11.1%为良性畸胎瘤，23%为相对良性的胶质瘤，1.9%为松果体细胞瘤，0.8%为脑膜瘤，故总数36%以上为比较良性的肿瘤，这些肿瘤对放射治疗不太敏感，手术才是有

效的治疗手段。

一、手术治疗

（一）直接手术切除肿瘤　松果体区肿瘤直接手术切除可采取不同的途径，国内外比常较用的有以下几种：

1. 额部经侧脑室入路（叶果洛夫氏法）[24]：患儿取仰卧位，在发际内作冠状皮肤切口，右额骨成型瓣开颅，如硬膜张力高可作脑室穿刺放出脑室液来降低颅压，硬膜剪开呈“U”形向中线翻开，在额中回中部将皮质切开 2cm，向下直达侧脑室额角。首先用棉片阻塞侧脑室体部，以免术中血液流入枕角。如肿瘤向前生长较多，可自扩大的室间孔看到肿瘤顶部，可将室间孔前缘切开 5mm 左右，用窄脑板伸入第三脑室的侧壁与肿瘤之间，即可暴露肿瘤前部及侧面。另一种方法是切开透明膈底部，注意要严格在中线上钝性分离，在第三脑室顶部可见双侧大脑内静脉（两静脉相贴近或有 1mm 左右的距离），此时可将双侧大脑内静脉向两侧牵开，即进入第三脑室顶部，肿瘤暴露在术野之内。肿瘤可采用分块切除法来逐步缩小其体积，如肿瘤较硬可用超声吸引器（CUSA），在肿瘤实质部分边破碎边吸除瘤组织，然后再提起囊壁小心剥离。如畸胎瘤我们几乎皆能做到全切除，若为生殖细胞瘤或胶质瘤则可大部切除。肿瘤切除后估计导水管梗阻未能解除时，可再经额底入路作终板切开术（Stookey手术），使脑室液与脑池相沟通，以保证术后高颅压得以缓解。

2. 顶枕部经胼胝体入路（Brunner-Dandy氏法）：一般采用左侧卧位，在右侧作顶枕较大的骨瓣(内缘在矢状窦旁)，硬膜切开向矢状窦侧翻开以减少上行的回流至矢状窦的静脉损伤。在顶后大脑半球内侧面与大脑镰之间进入，用脑压板将大脑半球向外牵拉，以不损伤中央沟静脉为度。所见到的胼胝体压部多已较薄，以小剥离子钝性剥开 2～3cm即可暴露肿瘤。

3. 经侧脑室三角区入路(Van Wagenen氏法)：亦采用侧卧位，右侧颞顶枕骨瓣开颅，剪开硬膜后，将颞枕交界处皮质切开直达侧脑室三角区，此时可见到侧脑室内侧壁隆起，切开内壁即可暴露肿瘤的侧面，肿瘤亦采用分块切除的方法。术后因视放射的损伤多遗留有对侧同向性偏盲。

4. 幕下小脑上入路(Krause氏法)[30,47]：一般采用坐位，亦可用侧卧位或俯卧位。作后颅凹正中切口，枕部骨窗上缘需显露横窦，“Y”形剪开硬膜，助手用脑板轻轻抬起小脑幕，电灼切断几根细小的通向小脑幕之引流静脉，用脑板将小脑上面轻轻向下牵拉，此时可以显露肿瘤的后面，然后可游离和分块切除肿瘤。

5. 枕部经小脑幕入路(Poppen氏法)[25]：国外采用坐位，我们通常采用左侧卧位，我们将直切口改良为右枕马蹄形皮瓣往下翻，骨瓣向颞侧翻，最好骨窗能暴露矢状窦及横窦之边缘。如骨瓣不够低时可向下截骨直到暴露横窦为止。硬脑膜“U”型剪开翻向矢状窦侧，在横窦侧的硬膜两端加剪两条口直达横窦边缘并向下翻，这样可以有利于小脑幕的暴露。脑室扩大明显者可于枕角穿刺放液，如脑室小而肿瘤较大时可做枕极部份切除，这样虽然造成术后同向性偏盲，但术中暴露好而增加了手术的安全性。抬起枕叶后放置脑自动牵开器使手术操作稳定和方便。找到肿瘤后立即作小脑幕的楔形切除，亦可纵行切开，达切迹游离缘后电灼使其回缩。撕开肿瘤周围的蛛网膜，仔细观察肿瘤与大脑大静脉、大脑内静脉及基底静脉的关系，在直视下避开深部静脉来切除肿瘤。为增

加暴露范围可剥离瘤后极与小脑相贴处，用窄脑板将小脑上极向下牵拉而充分暴露肿瘤后部。我们也采用分块切除法逐渐缩小肿瘤的体积，用双极电凝处理肿瘤周围血管和瘤内出血，绝对不得牵拉或压迫肿瘤周围的正常结构。对较软的肿瘤可用吸引器吸除，我们采用瘤内隧道式切除法，吸引器的方向永远指向第三脑室而不得有任何偏斜，否则会进入丘脑。当吸引器达肿瘤前缘时，第三脑室的脑室液将大量涌出。随后再扩大吸除“隧道”周围的瘤组织。肿瘤大部切除后三脑室内的室管膜结构常清晰可见，此时第三脑室后部与四叠体池已相通。

近十余年来随着麻醉和手术技术的提高，手术显微镜和双极电凝的应用，肿瘤手术的疗效有明显提高，故主张直接切除肿瘤的作者日渐增多[28,29,47]。一般来说肿瘤完全切除或部份切除的死亡率已降至5～10%[30]。Hoffman[8]报告在1975～1982年间用显微外科技术作到肿瘤完全切除的23例中仅死亡1例（4.3%），尤其是其中1977年以后的13例无手术死亡。Danoff[40]曾综合四组显微手术切除松果体区肿瘤75例，无手术死亡者（表18-6）。

表18-6 松果体区肿瘤显微手术近期疗效[40]

作　者	年代	例数	死亡率（%）
Chapman	（1980）	8	0
Neuwelt	（1979）	6	0
Sano	（1981）	32	0
Wood	（1981）	29	0
共　计		75	0

表18-7 手术方式及近期疗效[9]
（1955～1978）

手术方式	例数	死亡例数
经额入路		
全切除	16	0
近全切除	5	0
大部切除	5	1
部份切除或活检	11	1
经幕下小脑上入路		
全切除	2	0
部份切除	2	0
经胼胝体入路		
全切除	2	1
部份切除	2	2
经侧脑室三角区入路		
全切除	2	1
近全切除	1	0
合　计	48	6

我们在1955～1978年间，直接手术切除48例儿童松果体区肿瘤，手术方式及近期疗效见表18-7[9]。

此48例手术的死亡率为12.5%，近10年来（1979～1989）我们的手术方式有所改进，结果见表18-8。

1979年以后我们的手术死亡率已有明显的降低（从12.5%降至3.2%），其原因除了设备先进（手术显微镜、超声吸引器和双极电凝器等）以外，还有一个相当重要的因素就是合理选择手术入路问题。

我们认为在常用的五种手术入路中可依其特点归纳为两类：第一类是经脑室入路（额部经侧脑室额角入路、顶枕部切开胼胝体经第三脑室入路及颞顶枕开颅经侧脑室三角区入路）；第二类是不经脑室的手术入路（枕部经小脑幕上入路及幕下小脑上入路）。有些作者[30,31]往往习惯于同一种手术入路来切除这一区域的各种肿瘤。我们认为这样做有欠妥之处，因为松果体区肿瘤有的向前生长较多，有的则向后生长较多，故应当根据其不同的生长情况合理选择手术入路。总的原则是：①该入路距离肿瘤近；②手术

暴露清楚和对周围结构损伤小。我们参考脑室碘水造影、CT和磁共振成像（MRI）选择手术入路。所谓肿瘤偏前者是指肿瘤自第三脑室后部向前生长已接近第三脑室中间块，有的甚至向前已达到室间孔者；肿瘤偏后指肿瘤已充满四叠体池并压迫小脑前上部。经实践我们认为顶部经胼胝体入路对大脑半球牵拉较重，有时会影响中央静脉的回流。本组早年手术的 4 例有 3 例术后短期内死亡。Suzuki[15]报告13例用此入路者11例术后发生偏瘫，其中 5 例为永久性的。经侧脑室三角区入路只适用于肿瘤大而侧脑室扩大明显者，手术自侧方到达肿瘤，解剖关系不清，肿瘤的对侧面出血不易处理。近十余年来我们已不再应用以上两种入路。我们认为，肿瘤偏前的可以采用额部经侧脑室入路，如肿瘤不能全切除可行终板切开术（Stookey手术），使脑室液经第三脑室前部流向交叉池，来解除导水管不通形成的梗阻性脑积水。肿瘤偏后的我们曾用幕下小脑上入路，切除松果体区肿瘤13例无死亡，对肿瘤不能全切除者行侧脑室枕大池分流术也很方便。此手术的缺点是术野狭窄，操作不方便，不易直视下保护大脑大静脉和大脑内静脉，但仍不失为一种可行的方法。近年来枕部幕上入路已越来越多地受到许多学者的推崇[32, 33, 34, 35]。我们认为此入路最突出的优点是术野暴露好和操作方便，可在直视下剥离和保护大脑大静脉、大脑内静脉和基底静脉等重要深部血管，多数肿瘤可做到全部切除或大部切除（本组占78.1%），肿瘤切除后可使第三脑室后部与四叠体池相通。Schefer的50例及Samvasivan的35例用此入路的手术死亡率分别为 6 %和15%[33]，Sano[32]报告用此入路手术的29例无 1 例死亡。本组用此法入路的32例死亡 1 例（3.1%）。

表18-8　手术方式与近期疗效（1979～1989年）

手术方式	例数	死亡例数
经额入路（叶果洛夫）		
全切除	9	0
近全切除	1	0
大部切除	4	1
部份切除	4	0
经侧脑室三角区入路(Van Wagenen)		
近全切除	1	0
经幕下小脑上入路（Krause）		
全切除	5	0
近全切除	2	0
大部切除	2	0
部份切除	3	0
枕部经小脑幕入路（Poppen）		
全切除	11	0
近全切除	4	0
大部切除	10	1
部份切除	7	0
共　计	63	2

（二）侧脑室-腹腔分流术（V-P分流术）

此手术主要是为了缓解颅内压增高，为放射治疗或直接手术切除肿瘤做准备。

国外学者[8, 21, 26]在切除肿瘤前对颅压高者多数做V-P分流术，认为这样可降低颅内压和改善患儿一般情况，分流术后 7 ～10天再做切除肿瘤的手术。本组病例无 1 例术前做V-P分流术，其原因是枕部经小脑幕入路者多数肿瘤切除后脑脊液循环梗阻可以解除，如经额部或幕下小脑上入路肿瘤切除较少者可在术中作终板切开术（Stookey手术）或侧脑室-枕大池分流术（Torkildsen手术），如少数病例术后颅压增高未解除，可再作捷径手术。常规作V-P分流有一定缺点：①由于此部位肿瘤多为生殖细胞瘤，瘤细

胞极易脱落沿脑脊液播散，在做分流后可发生转移(腹腔或全身性)[89]。Sakata等[36]报告1例8岁男孩，病理为畸胎瘤内混有生殖细胞瘤成份，在V－P分流后死于全身广泛转移。Wilson[37]曾报告3例松果体区内胚窦瘤经V－P分流后发生腹腔转移。Hoffman[8]在1974年以后，报告6例在分流装置内放一个特殊过滤器，以后所行6例分流术未见有发生腹腔转移者。但这种装置在普及上尚有困难；②对及时手术切除肿瘤有一定延误；③作引流后有可能发生硬膜外血肿。Lapras[21]认为有1/3的松果体区的肿瘤患者直接手术前后皆不需作分流手术。

（三）应用立体定向技术作活体组织检查（biopsy）

前面已描述过此部位肿瘤大约有2/3对放射治疗比较敏感，但医生在放射治疗前仍需要明确肿瘤的病理性质（即使有CT和MRI也很难完全肯定病理性质），为避免使比较良性的肿瘤失去手术治疗机会，立体定向活检的方法改变了过去不是盲目的放射治疗就是直接手术的缺点，操作是在CT导向下进行的，可经额叶或顶叶穿刺，注意避开重要的引流静脉。立体定向活检一般是在CT影像上不考虑为可切除的良性肿瘤时适用。Moser[38]报告在瑞典柯罗林斯卡（Karolinska）医学院1969～1981年对46例松果体区肿瘤做了立体定向活检术，其中仅6例因组织太少无法作病理诊断(占13％)，其余87％的病人获得了肯定的结果，为下一步治疗打下了基础。

二、放射治疗

松果体区肿瘤常见的生殖细胞瘤及恶性畸胎瘤对放疗敏感，因而放疗对该部肿瘤有重要价值[23]。生殖细胞瘤对放疗的敏感性与有丝分裂成正比，同时与性激素水平和肿瘤的标记物变化有一定关系。如畸胎瘤、生殖细胞瘤及恶性畸胎瘤分别处于细胞增殖周期的低、中、高增殖期，因而其对放疗的敏感性不同。Takakura[87]分析表明对放疗敏感度以生殖细胞瘤最佳，次为恶性畸胎瘤，而畸胎瘤相对不敏感。放疗前可先行V－P分流以防颅内压增高所带来的危险。Rao[82]18例松果体瘤术后放疗，存活率88％，其中7例存活时间在10年以上，并认为全脑放疗疗效更佳。由于肿瘤细胞脱落可发生脊髓种植，如Sung等[41]报告生殖细胞瘤发生脑和蛛网膜下腔转移者占57％；Wara 等[42]报告为14％，而Sano等[43]报告发生率为3％，尽管脊髓出现瘤细胞播散性种植的发生率各家报告出入很大，但绝不可忽视这种危险性。因而许多作者认为应常规行全脑和脊髓放疗。Rao[82]推荐在全脑40Gy（4000rad）照射的基础上病灶局部剂量加到总量50Gy（5000rad）。Griffin[75]还探讨了选择行脊髓放疗指征。Rao[82]认为可将内分泌变化，肿瘤标记测定和放疗早期对放疗反应的CT表现作为选择病人放疗的指征。Inoue等[39]报告9例生殖细胞瘤放疗16～32Gy(1600～3200rad)时肿瘤已完全消失。Danoff等[40]认为可在CT监视下放疗，如肿瘤无反应可直接手术切除，如放疗20～30Gy（2000～3000rad）时肿瘤完全消失，放疗应继续进行。生殖细胞瘤患者脑部放疗总量一般为45～50Gy（4500～5000rad），整个脊髓的放疗剂量20～30Gy（2000～3000rad）。Cummins等[23]指出对1岁以内的儿童可用成人剂量的50％，5岁时用成人剂量的75％，8岁以后可用与成人相同的剂量。

三、化学治疗

有关松果体区肿瘤化疗的文献较少，De Tribolet[68]报告1例较大的松果体区肿瘤用正定霉素(daunorubicin)、长春新碱（vincristine）和博莱霉素（bleomycin）治疗。

Borden[49]联合应用苯丁酸氮芥（chlorambuci），放线菌素D（actinomycin D）和氨甲蝶呤（methotrexate）治疗松果体生殖细胞瘤肺转移的病例均获成功。Neuwelt[13]联合应用顺氯氨铂、长春新碱和博莱霉素治疗3例颅内生殖细胞瘤并借CT与血和脑脊液HCG连续监测评价疗效结果是令人满意的。Kirshner[48]治疗2例结果亦较为理想。Neuwelt[28]认为生殖细胞瘤对化疗药物是敏感的，而且该类肿瘤易于发生脑脊液扩散，基于上述特点，联合化疗不失为一条可行的治疗途径。当然化疗的副作用不容忽视。Neuwelt化疗方案的药物毒性主要是顺氯氨铂的肾毒性，但可借强力利尿剂所避免。此外尚有外周神经和第8对颅神经损害。长春新碱主要因骨髓损害而引起全血细胞减少，但多为短暂而可逆性的。博莱霉素可引起肺间质纤维化应予重视。Neuwelt组3例中2例发生肺间质纤维化。Allen对7例复发的神经系统生殖细胞瘤进行化疗药物应用选择时发现，单纯用环磷酰胺（cyclophosphamide）80mg/kg，单纯用顺氯氨铂120mg/m^2和长春新碱、博莱霉素、环磷酰胺、放线菌素D和顺氯氨铂联合应用均有效[90]。

此外Neuwelt[90]对1例手术放疗后复发的内胚窦瘤应用长春新碱、甲基强的松龙、甲基苄肼(procarbazine)、羟苄脲（hydroxyurea)、顺氯氨铂、阿糖胞苷和甲氮咪唑胺(DTIC）治疗后，CT显示肿瘤明显缩小，AFP由用药前19324miu/ml降至74miu/ml。但6个月后肿瘤再次增大。另外1例松果体母细胞瘤应用氨苯喋啶加环磷酰胺加甲基苄肼有明显疗效。

总之化疗对松果体区肿瘤比起手术和放射治疗的可靠性相距甚远，最多可列为辅助治疗的方法之一，单独应用尚待进一步研究和改进。

【预后】

松果体区良性畸胎瘤（不含生殖细胞瘤成份者）全切除术后效果良好，而生殖细胞瘤手术后或V-P分流后放射治疗亦有较长的生存期（表18-9、18-10）[10]。

本组松果体区肿瘤术后随访到65例，生存情况见表18-11。

总的看来术后生存者中1年存活率达70%，但生存超5年者仅1/3。比国外文献报告的结果差，主要原因是术后放疗不充分。部份患儿甚至未接受放疗。1例皮样囊肿患儿术后6年局部复发第二次手术后死亡，另1例术后12年复发第二次手术，效果良好。有些畸胎瘤考虑为良性，手术中也做到全切除，但术后1～2年又复发，复查病理切片看到畸胎瘤组织中有松

表18-9 松果体区肿瘤直接手术切除(包括活检）加术后放疗的随访[10]

作　者	随访时间(年)	生存率(%)
Chapman等	2～4	62
Cummins等	＞5	75
Maier等	＞5	75
Camins等	＞5	43
Suzuki等	5～5.5	89

表18-10 松果体区肿瘤作引流术加放射治疗的随访[10]

作　者	随访时间(年)	生存率(%)
Cummins等	＞5	33
Maier等	＞5	50
Bradfield等	＞5	50
Mincer等	＞5	62
Smith等	＞5	50
Onoyama等	＞5	69
Salazar等	＞5	59
Camins等	＞5	66

表18-11　松果体区肿瘤随诊情况（65例）

组织学类型	例数	1　年		>5年	
		例数	生存率(%)	例数	生存率（%）
生殖细胞瘤	28	24	85.7	10	35.7
畸胎瘤	21	16	76.2	8	38.1
上皮样囊肿及皮样囊肿	3	3	100.0	2	66.6
松果体细胞瘤及松果体母细胞瘤	4	3	75.0	0	—
星形细胞瘤	6	4	66.6	2	33.3
室管膜瘤	3	1	33.3	0	—
共　计	65	46	70.7	22	33.8

果体细胞成份没引起重视，术后未建议放疗。所以我们建议对有些畸胎瘤（恶性或有松果体细胞成分者）术后常规放疗，这样会提高远期疗效。

（罗世祺　董京飞）

参考文献

1. Dandy WE; Operative experience in case of pineal tumors.Arch Surg.1936; 33:19
2. Obrador S & M Soto;Surgical management of tumors of the pineal region. Acta Neurochir. 1976; 34:159
3. Wood JH, et al; Assessment and management of pineal region and related tumors. Surg. Neurol. 1981; 16:192
4. Zülch KJ; Biologie und pathologie der hirngeschwulste in; Handbuch der Neurochirurgie, Oliverona H & J Tonnis (eds). Springer-Verlag, Berlin. 1965:348
5. Arakic & S Matsumoto; Statistical reevaluation of pinealoma and related tumors in Japan. J Neurosurg. 1969; 30:146
6. Katsura S, et al; A statistical study of brain tumors in the neurosurgical clinics in Japan. J Neurosurg. 1959; 16:570
7. Luo SQ,et al;Occipital transtentorial approach for removal of pineal region tumors: Report of 64 consecutive cases. Surg. Neurol. 1989; 32:36
8. Hoffman HJ; Transcallosal approach to pineal tumors and the Hospital for Sick Children series of pineal region tumors in:Diagnosis and Treatment of Pineal Region Tumors. Neuwelt EA (ed). Williams & Wilkins,Baltimore, London, 1984; 223
9. 白广明等：儿童松果体区肿瘤　中华神经外科杂志　1981；19:216
10. 上海华山医院等：实用神经病学　上海科学技术出版社　上海　1978；448～456
11. Russell DS & LJ Rubinstein; Pathology of tumors of the nervous system. Ed 4. Williams & Wilkins, Baltimore. 1977; 287-290
12. Rubinstein LJ; Tumors of the central nervous system in; Atlas of tumors Pathology, 2nd series. Fasicle 6, (suppl). Armed Forces Inst.of Pathol.Washington DC. 1982
13. Neuwelt EA, et al; Suprasellar germinomas; Aspects of immunologic char-

acterization and successful chemotherapeutic response in recurrent disease. Neurosurg. 1980; 7:352
14. Degirolami U, et al; Clinicopathological study of 53 tumors of pineal region. J Neurosurg. 1973; 39:455
15. Suzuki D & Y Iwabachi; Surgical removal of pineal tumors (pinealomas and teratoma). J Neurosurg. 1965; 23:565
16. Russell WO & E Sachs; Pinealoma: A clinicopathologic study of 7 cases with a review of the literature. Arch Pathol. 1943; 35:869
17. Marshall AHE & AD Dayan; An immune reaction in man against siminoma dysgerminoma, pinealomas and the mediastinal tumors of similar histological appearance. Lancet 1964; 2:1002
18. Rand RW & LJ Lemmen; Tumors of the posterior portion of the third ventricle. J Neurosurg. 1953; 10:1
19. Suzuki J, et al; Clinical observations on tumors of pineal region. J Neurosurg. 1962; 19:441
20. Poppen J, et al; Pinealomas and tumors of the posterior portion of the third ventricle. J Neurosurg. 1968; 28:356
21. Lapras C; Surgical therapy of pineal region tumors in: Diagnosis and Treatment of Pineal Region Tumors. Neuwelt EA (ed). Williams & Wilkins, Baltimore, London. 1984; 289-299
22. Tytus JS; Differentiation of tumors arising in area of the posterior third ventricle. Neurol. (Minneap) 1960; 10:654
23. Cummins FM, et al; Treatment of gliomas of the third ventricle and pinealomas with special reference to the value of radiotherapy. Neurol. 1960; 10:1031
24. 蒋大介、陈公白编著：神经外科学第一版　上海科学技术出版社　上海　1965；185-264
25. Poppen JL; The right occipital approach to a pinealoma. J Neurosurg. 1966; 25:706
26. Demakas JJ, et al; Surgical management of pineal area tumors in early childhood. Surg. Neurol. 1982; 17:435
27. Edwards MS, et al; Pineal region tumors in children. J Neurosurg. 1988; 68:689
28. Neuwelt EA: An update on the surgical treatment of malignant pineal region tumors. Clin Neurosurg. 1985; 32:397
29. Pendl G; Äpproaches to the pineal region. Acta Neurochir (Wien). Suppl. 1985; 35:54
30. Stein BM; The infratentorial supracerebellar approach to pineal lesions. J Neurosurg. 1971; 35:197
31. Jamieson KG; Excision of pineal tumors. J Neurosurg. 1971; 35:550
32. Sano K; Diagnosis and treatment of tumors in pineal region. Acta Neurochir. 1976; 34:153
33. Rout D, et al; exploration of the pineal region: Observation and results. Surg. Neurol. 1984; 21:135
34. 王翠等：枕部经小脑入路手术治疗松果体区肿瘤　中华医学杂志　1983；9:529
35. 李少华等：右枕经天幕入路切除松果体区肿瘤　中华外科杂志　1985；4:213

36. Sakata K, et al; Extraneural metastasis of pineal tumor. Surg.Neurol.1975; 3:49
37. Wilson ER, et al; Abdominal metastasis of primary intracranial Yolk sac tumors through ventriculo-peritoneal shunts; Report of three cases. Neurosurg. 1979; 5:356
38. Moser RP & EO Backland; Stereotactic techniques in the diagnosis and treatment of pineal region tumors in:Diagnosis and Treatment of Pineal Region Tumors. Neuwelt EA (ed). Williams & Wilkins, Baltimore, London.1984; 236-253
39. Inoue Y, et al. Sequential CT: Observation of irradiated intracranial germinomas. AM J Roxenl. 1979; 132:361
40. Danoff B, et al. Radiotherapy of pineal tumors in:Diagnosis and Treatment of Pineal Region Tumors. Neuwelt EA (ed). Battimore, London. 1984;300-308
41. Sung D, et al. Midline pineal tumors and suprasellar germinomas: Highly curable by radiation. Radiol. 1978; 25:397
42. Wara WM & GE Sheline. Radiation therapy of malignant brain tumors. Clin Neurosurg. 1978; 25:397
43. Sano K & M Matsutani. Pinealoma (germinoma): Treated by surgery and postoperative irradiation. Child's Brain 1981; 8:81
44. Smith RA & MN Estridge. Pineal tumors in; Handbook of Clinical Neurology. Vol 17. Vinken PJ & GW Bruyn (eds). North-Holland Pub. Co. Amsterdam. 1974; 648-665
45. Hoffman HJ, et al. Experience with pineal region tumors in childhood. Neurol. Res. 1984; 6:107
46. Neuwelt EA. Pre-and postoperative management of pineal region tumor and the occipital transtentorial approach in: Diagnosis and Treatment of Pineal Region Tumors. Neuwelt EA (ed). Williams & Wilkins, Baltimore, London. 1984; 209-212
47. Pluchino F, et al. Surgical approach to pineal tumors. Acta Neurochi. (Wien). 1989; 96:26
48. Kirshner JJ, et al. Treatment of a primary intracranial germ cell tumor with systemic chemotherapy. Med. Ped. Oncol. 1981; 9:361
49. Borden IVS, et al. Pineal germinoma. Am J Dis Child. 1973;126:214
50. Snyder SH, et al. A sensitive assay for 5-hydroxytryptophan decarboxylase. Biochem Pharmacol. 1964; 99:1528
51. Giarman NJ, et al. Presence of biogenic amine in the bovine pineal body. Biochem Pharmcol. 1959; 1:235
52. Axelrod J, et al. Purification and properties of hydrexyindole-o-methyltransferase. J Biol. Chem. 1961; 236:211
53. Goldman B, et al. Diurnal changes in pineal melatonin contents in four rodent species: Relationship to photoperiodism. Biol.Reprod.1981; 24:778
54. Arendt J, et al. Annual rhythm of serum melatonin in man. Neurosci. Lett. 1977;7:327
55. Pelham RW, et al. Twenty-four-hour cycle of melatonin-like substance in the plasma of human males. J Clin. Endocrinol. Metab. 1973;37:341
56. Perlow MJ, et al. Photic regulation of the melatonin rhythm: Monkey and

man are mot the some. Brain Res. 1980; 182:211

57. Cohen HN, et al. Serum immunoreactive melatonin in body with delay pubery. Clin Endocrinal. 1982; 17:517
58. Reiten RJ. Pineal function in long term blinded male and female golden hamster. Gen Comp Endocr. 1969; 12:460
59. Berndtson WE, et al. Circulation LH and FSH levels and testicular function in hamster during light deprivation and subsequent photopeniodic stimulation. Endocronol. 1974; 95:195
60. Cardinali DC. Melatonin: A mammalian pineal hormone. Endocrine Res. 1981; 2: 327
61. Zacharias L, et al. Blinden and menarche. Obst. Gynec. 1969; 33:603
62. Weinberg U, et al. Melatonin does not suppress the pituitary luteinizing hormone response to luteinizing hormone-releasing hormone in man. J Clin Endocrinol. Metab. 1980; 51:161
63. Norlund JJ, et al. Melatonin: Its effect on skin color, pituitary trophic hormones and its toxicity in human subjects. J Clin Endocrinol. Metab. 1977; 45:152
64. Lerner AB, et al. Melatonin, clinical pharmacology. J Neurol. Transm. (suppl) 1978; 13:339
65. Silman RE, et al. Melatonin, the pineal gland and human puberty. Nature 1979; 282:301
66. Lenko HL, et al. Melatonin in plasma and urine before and during puberty. Pediatr. Res. 1981; 15:74
67. Poth M, et al. Excretion patterns of 6-hydroxymelatonin in pubertal and pre-pubertal children. Pediatr, Res. 1981; 15:533
68. de Tribolet N, et al. Successful chemotherapy of pinealoma. Lancet 1977; 2:1228
69. Armstrong S. Influence of the pineal gland on brain-hehavior relationship. in: The Pineal Gland. Vol. 3. Extroreproductive effects. Reiter RJ(ed). Boca Roton CRC Press. 1982; 81-106
70. Ralph CL, et al. The pineal complex and thermoregulation. Biol. Res. 1978; 54:41
71. Reither RJ. Pineal interaction with the central nervous system. Waking Sleeping. 1977; 1:253
72. Neuwelt EA, et al. Disappearance of plasma melatonin after removal a neoplastic pineal gland. N Engl J Med. 1983; 308:1132
73. Neuwelt EA & EP Frenkel. Malignant pineal region tumors. J Neurosurg. 1979; 51:597
74. Neuwelt EA, et al. Surgical management of pineal region tumors. Contemp Neurosurg. 1983; 4:1
75. Griffin BR, et al. Pineal region tumors: Results of radiation therapy and indications for elective spinal irradiation. Int J Radiat Oncol. Biol. Phys. 1981; 7:658
76. Allen JC, et al. Alphafetoprotein and human chorionic gonadotropin determination in cerebrospinal fluid. J Neurosurg. 1979; 51:368
77. Kawakami Y, et al. Primary intracraniat choriocarcinoma. J Neurosurg. 1980; 53:369
78. Norgaard-Pedersen B, et al. Alpha-fetoprotein and human chorionic gona-

dotropin in a patients with primary intracranial germ cell tumors. Cancer 1978; 41:2315
79. Logothetis CJ, et al. The management of brain metastases in germ cell tumors. Cancer 1982; 49:12
80. Mostofi FK. Pathology of germ cell tumors of testis. Cancer. 1980; 45:1735
81. Jordan RM, et al. Concentration of human chorionic gonadotropin in the cerebrospinal fluid of patients with germinal cell hypothalamic tumors. Pediatr. 1980; 65:121
82. Rao YT, ET al. Pineal and ectopic pineal tumors: the role of radiation therapy. Cancer 1981; 48:708
83. Borit A. Embryonal carcinoma of the pineal region. J Pathol. 1969; 97:165
84. Lee SH, et al. Endodernal sinus tumor of the pineal region; A case report. Neurosurg. 1978; 3:407
85. Abay EO, et al. Pineal tumors in children and adolescents, treated by CSF shunting and radiotherapy. J Neurosurg. 1981; 55:889
86. Bosman FT, et al. Human chorionic gonadotropin and alphafetoprotein in testicular germ cell tumors: a retrospective immunohistochemical study. Histopathol. 1980; 4:673
87. Takakura K. Nonsurgical pineal tumor therapy-the Japanese experience in: Diagnosis and Treatment of Pineal Region Tumors. Neuwelt EA (ed). Williams & Wilkins, Baltimore, London. 1984; 309-322
88. Wurtman RJ, et al. The pineal organ (Part 1). N Engl J Med. 1977; 296:1329
89. Bamberg M, et al. Endodermal sinus tumor of the pineal region. Metastases through a ventriculoperitoneal shunt. Cancer 1984; 54:903
90. Neuwelt EA & EP Frekel. Germinoma and other pineal tumors: Chemotherapeutic responses in: Diagnosis and treatment of pineal region tumors. Neuwelt EA(ed), Williams & Wilkins. Baltimore/London. 1984; 332-343

第十九章　丘脑肿瘤

【概述】

丘脑亦称视丘，为感觉传导的中间站，并构成第三脑室的侧壁，此部位肿瘤的临床表现和治疗有许多独特之处，故专门加以讨论。

一、患病率

丘脑肿瘤（thalamic tumors）相对少见。一般认为约占颅内肿瘤总数的1%[1,8]。Holyst 1300例脑瘤中丘脑肿瘤有21例（占1.6%），大宗病例统计其发病率占全部脑瘤的0.8～1.8%[1]。儿童丘脑肿瘤相对多见。Millichap[6]统计儿童丘脑和基底节肿瘤占儿童脑瘤的3～4%。而在整个儿童大脑半球肿瘤中丘脑肿瘤约占5～10[8,9,10]。我院1955～1989年34年间共收治15岁以下儿童丘脑肿瘤103例，均经造影和CT检查证实，其中53例经手术或尸检证实，占我院同期病理证实的儿童脑瘤2000例的2.7%。

二、性别及年龄

一般认为儿童丘脑肿瘤患者男性多于女性[1,2]。本组103例中，男性69例，女性34例，男女比率为2∶1，男性患者多于女性患者，与文献报导相一致。

Millichap[6]分析发现儿童丘脑肿瘤主要发生在大龄儿童。本组103例患者年龄分布如图19-1。

儿童丘脑肿瘤与成人相似，组织学分类以胶质瘤，特别是星形细胞瘤多见[7,8]。Hoffman[8]17例病理证实的儿童丘脑肿瘤全部是胶质瘤，其中9例为星形细胞瘤Ⅰ～Ⅱ级，占第二位的是星形细胞瘤Ⅲ～Ⅳ级（图19-2），而少枝细胞瘤、室管膜瘤和混合性胶质瘤相对少见。混合性胶质瘤多含有星形细胞瘤和少枝胶质细胞瘤两种成份。部份肿瘤可有囊变。除胶质瘤外尚可见有恶性淋巴瘤、结核瘤和神经节细胞瘤等[4,5]。本组以星形细胞瘤占优势(58.5%)。各型胶质瘤占本组53例中的94.3%，结核瘤尽管少见，但在儿童较成人多见。本组53例经病理证实的儿童丘脑肿瘤的病理分类如表19-1所示。

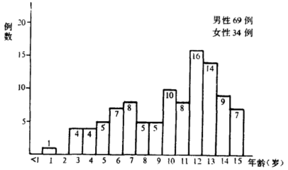


图19-1　儿童视丘肿瘤年龄分布（103例）

【临床表现】

儿童丘脑肿瘤的临床表现与成人相似。文献报道病程2周～9年[1]。多数病人病程较

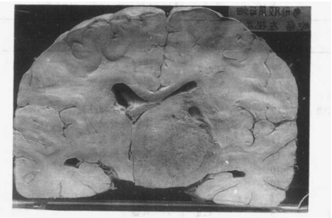


图19-2　楔丘胶质母细胞瘤尸检标本，肿瘤使第三脑室闭锁并向对侧移位，侧脑室受压变扁

短，有报道男性患者病程较女性更短。Tovi等[2]报告病程在6个月以内者占2/3；本组病程少于半年者72例（69.9%），病程最短者4天，最长者2年。

丘脑肿瘤的临床表现较复杂，主要视其发展方向。向大脑半球、第三脑室和脑干扩展即可表现为相应部位压迫和/或损毁征象。症状体征可分为两大类，即颅内压增高征和相应部位的定位征象。成人早期可出现的、常见的认识、记忆障碍及眼球运动异常等在儿童相对少见。本组103例患者症状和体征分布如表19-2所示。

1．颅内压增高　丘脑肿瘤生长早期使第三脑室发生狭窄或闭塞而出现颅内压增高[19]。Tovi等[2]报告丘脑肿瘤多数有颅内压增高，其中有头痛者占93.8%，伴呕吐者占75.5%，有视乳头水肿者为71.4%。需注意的是由于儿童的颅骨发育尚不完全，对颅内压增高的代偿能力较成人强，因而症状体征出现相对较晚，表现为慢性颅内压增高。这也是儿童丘脑肿瘤在就诊时肿瘤多数较大的原因。患儿常常以头痛为其首发症状。

表19-1　53例儿童丘脑肿瘤病理类型与文献比较

病理类型	Tovi[2]	Cheek[3]	本组
多形胶质母细胞瘤	12	11	13
星形细胞瘤（Ⅰ～Ⅱ级）	6	10	31
室管膜瘤	2	—	2
室管膜母细胞瘤	—	—	1
少枝胶质细胞瘤	1	—	1
混合胶质瘤	—	2	1
胶质肉瘤	—	—	1
结核瘤	—	—	2
恶性淋巴瘤	—	—	1
AVM*	1	1	—
合　计	22	24	53

* 本组未包括丘脑AVM

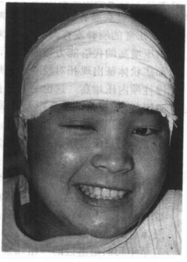
本组以颅内压增高作为首发症状者74例（71.8%），病程中有头痛者85例（82.3%），伴有呕吐者72例（69.9%），有视乳头水肿者82例（79.6%）。本组有颅内压增高症状及体征的总例数达96例（93.2%）。与早年我们报道过的一组儿童丘脑肿瘤症状分佈相近似[20]。

2．运动障碍　多继颅内压增高症状后出现。为丘脑肿瘤较常见的

表19-2　儿童丘脑肿瘤症状和体征（103例）

症　状	例数	%	体　征	例数	%
头痛	85	82.5	视乳头水肿	82	79.6
呕吐	72	69.9	中枢性轻偏瘫	69	67.0
一侧肢体力弱	61	59.2	眼球震颤	17	16.5
视力减退或失明	19	18.4	双侧眼球外展差	15	14.6
精神症状	19	18.4	半身感觉减退	15	14.6
癫痫发作	11	10.7	瞳孔不等大	12	11.7
肢体震颤	11	10.7	眼球上视障碍	9	8.7
耳鸣	10	9.7	共济失调	9	8.7
走路不稳	10	9.7	眼睑下垂	8	7.8
智力减退	6	5.8	同向偏盲	5	4.9
生长发育过快	5	4.9	耳聋	5	4.9
吞咽发呛	3	2.9	身高体重明显高于同龄人	4	3.9
多饮多尿	3	2.9	性早熟	1	0.97

体征。Cheek等[3]报告丘脑肿瘤有轻偏瘫者占70%；McKissock等[4]报告占45.8%；本组以轻偏瘫作为首先症状者29例(22.3%)，在病程中有一侧肢体力弱者61例(58.8%)，检查时有中枢性轻偏瘫体征者73例(70.6%)。此乃因肿瘤生长压迫或侵犯内囊所致。丘脑肿瘤的中枢性轻偏瘫似对表情肌影响较大，本组5例以口角歪斜作为首发症状。数月后才出现一侧肢体力弱，检查亦发现情感活动（哭或笑）时，中枢性面瘫较示齿时明显得多，此点可作为诊断时的参考（图19-3）。



（A）



（B）

图19-3　丘脑肿瘤患儿中枢性面瘫特点

（A）示齿时面瘫较轻；（B）微笑时（情感活动）面瘫较为明显（左鼻唇沟消失）

3．精神症状或智力减退　丘脑肿瘤有此症状者并不少见[12,13]。Tovi[2]报告49例中有15例（30.6%）出现精神变化及智力减退，严重者有定向力障碍。本组有精神改变（欣快或淡漠）者19例，有明显智力减退者6例，故精神及智力改变的总数为25例（24.3%）。McKissock等[4]认为精神症状为颅内压增高所致。Cheek等[3]不同意这种观点，他引证Smyth等曾报告过2例丘脑肿瘤，有严重的痴呆但无颅内压增高，故认为系肿瘤侵犯丘脑内侧核所致，该核有纤维投射到额叶皮层。

4．半身感觉障碍　理论上丘脑是感觉系统皮层下的最高中枢，故有肿瘤时应对感觉系统影响最大，但实际上临床常到有很大的丘脑肿瘤时并无感觉障碍。Tovi等[2]报告对侧半身有感觉障碍者才占1/5。本组有此体征者15例（14.6%），发生率较成人低，可能与儿童对检查不能正确地反映有关。丘脑肿瘤的对侧半身之自发性疼痛者罕见。Tovi等[2]49例中仅1例，本组无1例有此症状。

5．眼部变化　除因颅内压增高所致的视乳头水肿及视力减退外，尚有瞳孔不等大（11.7%），以病灶同侧瞳孔缩小较为多见。眼球上视障碍占8.7%及眼睑下垂占7.8%，同向性颞侧偏盲占4.7%。Tovi等[2]报告49例中有上视障碍者占20.4%、瞳孔不等大者占32.6%及同向性偏盲者占20.4%。

6．内分泌功能紊乱　可表现为肥胖、多尿及女孩青春期的月经紊乱，系肿瘤侵犯丘脑下部所致。Tovi等[2]报告49例中有内分泌改变者4例，其中肥胖1例、闭经1例及多尿2例；本组儿童有明显生长和发育增快者5例，检查其身高及体重明显超过同年龄的儿童，其中1例尚有性早熟（12岁男孩的阴茎及阴毛发育如成年人）。有3例存在多饮多尿。

7．其他　尚可表现为小脑性共济失调，甚至可先于运动障碍出现[11]。肿瘤侵犯四叠体下丘可有耳鸣或耳聋（9.4%）。肿瘤侵犯基底节可有对侧肢体震颤等锥体外系征象[9]，本组占10.6%。吞咽发呛者3例，造影前曾一度诊断为“脑干肿瘤”。

【辅助检查】

一、脑脊液检查

腰椎穿刺皆有颅内压增高，脑脊液化验主要表现为蛋白轻度或中度升高，但为非特异性的[14]。文献报告脑脊液生化测定可有多胺（精胺spermidine和精咪sperine）含量的增高[15]，乳酸脱氢酶（LDH），24脱氢胆固醇（24-dehydrocholesterol）及酸性胶质纤维丝蛋白（glial fibrillary acidic protein GFAP）等的升高[16]。但因肿瘤部位深在，上述变化不如大脑半球肿瘤明显。

本组脑脊液检查者6例，其中蛋白含量增高者3例（最高为200mg%）；脑室液检查者32例（脑室造影时采集的标本），其中蛋白增高者12例（37.5%），最高者为1例丘脑星形细胞瘤脑室液蛋白定量高达1120mg%。Cheek等[3]的病例作脑脊液化验者27例，蛋白增高者13例，其中最高值为456mg%，脑室液化验者14例，蛋白增高者7例，其中最高值为50mg%。

脑脊液检查可在颅压监测时进行，对丘脑肿瘤病人行持续脑室内颅压监护，一方面可了解颅压升高程度和波动变化，颅内压增高可表现为Lunblberg A形波，波幅6.8～13.3kPa（50～100mmHg），持续时间5～20分钟。严重的高颅压可出现平原波（platea wave），另一方面，颅压监护病儿随时可经脑室外引流控制颅内压，以防严重的颅内高

压所引起的危象。

二、电生理

EEG(脑电图)可表现为尖波或灶性低幅慢波（2～3 Hz）；双枕部弥漫性慢波[9]。丘脑前部损伤可表现有同侧α抑制。Drift [18]研究提示额叶深部节律性β波出现可提示丘脑背内侧核损害。肿瘤周围水肿可出现以额颞部为主的多量β波。同侧颞部还可记录到癫痫样波或单、双侧θ波，Payne [1]认为同侧颞顶7～8 c/sec波可为丘脑肿瘤早期重要的EEG异常。本组20例作此检查，同侧额颞部或顶枕部有病理波者15例，广泛重度异常者4例及广泛轻度异常者1例。Cheek等[3]的病例脑电图正常者为10%，广泛性异常为24%及局限性异常者为55%。

肿瘤侵犯脑干时亦可有脑干听觉诱发电位（BSAEP）异常[17]。

三、超声波检查

33例作此检查者中，中线波向对侧轻度移位者22例，中线波无移位者11例，但多数报告有脑室扩大。

四、同位素脑扫描

在患者大脑半球深部有放射性浓集区，有定位价值。

五、造影检查

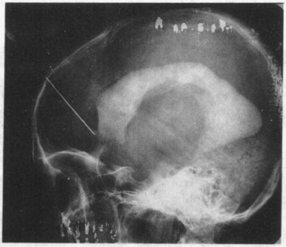
103例中作造影检查者83例，有2例未及检查经尸检证实。单纯根据颈动脉造影之变化结合临床确诊10例（12.1%）；脑室气造影确诊者34例（40.9%）；脑室康瑞(Conray)造影确诊者10例(12.1%)；气脑造影确诊者7例（8.4%）；先作颈动脉造影再作脑室气造影或康瑞造影证实者共22例（26.5%）。

1．脑血管造影：Tovi等[2]指出脑血管造影对丘脑肿瘤的诊断有很大帮助：椎动脉造影后显示脉络膜后动脉（大脑后动脉的分支）的移位，颈动脉造影可显示脉络膜前动脉（颈内动脉的分支）的移位，两者在丘脑肿瘤时变化十分明显。Cheek等[3]指出丘脑部位病变中尚有血管畸形的可能性，故建议凡有定侧体征者应常规先作颈动脉造影检查。颈动脉造影侧位像（动脉期）可见大脑中动脉抬高，脉络膜前动脉池部向下移位，正位像可见大脑前动脉与大脑中动脉的距离加宽，乃因岛叶血管向外移位及胼周动脉轻度向对侧移位所致。侧位像的静脉期可显示大脑内静脉抬高及丘脑纹状体静脉向前上移位，静脉角加宽；正位像可见丘脑纹状体静脉向上移位（代表侧脑室底部抬高)。有时临近肿瘤的深部血管可因肿瘤压迫或直接侵犯而变细或不显影。

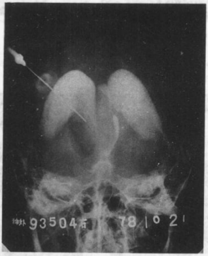
2．脑室造影　因为肿瘤接近脑室系统，故脑室造影或气脑造影是早年诊断丘脑肿瘤最重要的手段。由于患儿来诊时绝大多数有颅内压增高，故选用脑室造影者占多数（66例)。造影的变化因肿瘤大小及部位（偏前或偏后）而异。但其共同的特点是前后位（或后前位）像可见患侧的侧脑室底抬高及第三脑室向对侧弧形移位（图19-4）；侧位像第三脑室往往充气（或充药）较差，若肿瘤巨大则在侧脑室内可见到肿瘤阴影。肿瘤若向前生长可梗阻室间孔而只有同侧的侧脑室显影；肿瘤向后生长则第三脑室后部有充盈缺损及前部扩张等。

六、CT

丘脑肿瘤指的是第三脑室外侧，内囊后肢内侧，居于侧脑室体部之下，而又在视丘下部与四叠体水平之上的肿瘤，丘脑肿瘤以胶质瘤多见。低恶性度星形细胞瘤注药前后



（A）



（B）

图19-4　女13岁，视丘星形细胞瘤脑室conray造影
（A）侧位像：可见侧脑室底部受压上抬，第三脑室显影不良；
（B）汤氏位像，显示第三脑室受压弧形向对侧移位

不增强，均为低密度且边界常不清。胶质母细胞瘤常于注药后有不规则肿瘤的环形增强，坏死腔居于中心，注药前后均为低密度。第三脑室常被肿瘤压迫向对侧弧形移位，室间孔及透明膈亦可向前移并且离开中线移至对侧。侧脑室体部底面上抬，可于侧脑室体部内见到肿物，侧脑室三角区则向后移位，也可见颞角外移，且四叠体也常受压并向后内

侧移位。内囊后肢则向外移（图19 5，6，7）。丘脑肿瘤的CT定位诊断多不难，但环池翼部的胆脂瘤需与之区别，后者有环池的扩大，且没有丘脑肿瘤常伴有的中脑受累的征象。

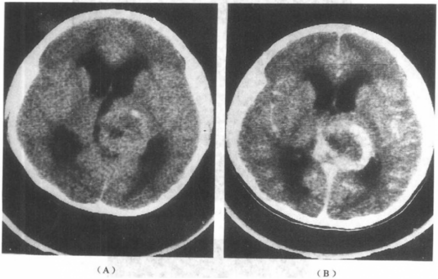


图19－5　女13岁，丘脑多形性胶质母细胞瘤CT扫描
（A）平扫，左视丘不均匀混杂密度、病变，边界不清，第三脑室受压弧形向对侧移位；（B）增强扫描，肿瘤呈环状强化，中央为低密度坏死区

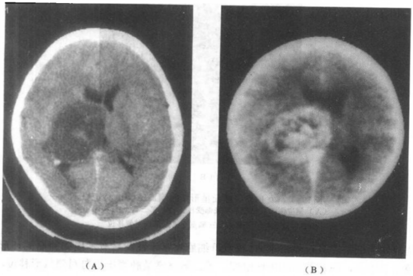


图19－6　男11岁，右视丘星形细胞瘤（Ⅱ～Ⅲ级）CT扫描
（A）平扫，肿瘤呈低密度，边界欠清，第三脑室受压；（B）增强扫描，肿瘤呈不均匀强化



图19-7　男 6 岁，右视丘星形细胞瘤CT平扫
肿瘤呈稍高密度，第三脑室向对侧弧形移位

七、MRI

就部位而言，丘脑肿瘤对脑室、脑池及内囊的改变与CT所见相同，应该指出的是MRI常见丘脑肿瘤累及中脑的佐证，信号强度常以长T_1长T_2为多，具有星形细胞瘤的特点。胶母变则可见坏死的囊腔，Gd-DTPA除少数良性的星形细胞瘤外，多明显增强。

丘脑肿瘤可突入侧脑室，需与侧脑室内肿瘤相鉴别，后者常有脑室扩大，脑室移位不明显，中线结构移位较轻。

【治疗及预后】

丘脑肿瘤因位置深在且多数为胶质瘤，故预后很差。本组有38例入院后未作手术治疗，有 5 例住院期间病情突然变化，家属拒绝手术而死亡(其中3 例为早年脑室造影后发生的)。另外33例家长不同意手术而自动出院，随诊到的23例皆在半年内死亡（其中 2 月内死亡者 7 例）。故丘脑肿瘤患者如不治疗，其自然病程（自症状开始至死亡）多数在 1 年以内。

一、手术治疗

1. 姑息性手术：因肿瘤位置深在，周围是重要的神经中枢，此部位直接手术疗效较差，故有人主张作姑息性手术缓解颅内压增高后放射治疗。本组姑息性手术包括颞肌下及去骨瓣减压术，第三脑室前部造瘘术（Stookey手术）或侧脑室枕大池分流术（Torkildsen手术）共14例，其中术后 1 月内死亡 2 例，半年至 1 年间死亡 2 例，1 年～2 年内死亡 2 例，有 1 例生存在 5 年以上，余 7 例失去随诊。

2. 直接手术肿瘤切除：手术入路视肿瘤所在部位而定：肿瘤位置偏前常梗阻同侧室间孔，通常我们采用额部开颅，皮质切开进入侧脑室，先探查室间孔，若该孔扩大且有肿瘤突出，可经室间孔切除肿瘤，使脑脊液循环恢复通畅；当发现侧脑室底部明显隆起则可在该处切开室管膜来切除肿瘤。术中我们常规作透明膈穿通术；若有第三脑室前部扩张者，我们顺便作终板造瘘术；如肿瘤位置偏后，我们则采用顶枕部切口，经侧脑室三角区处皮质切开来切除肿瘤；颈动脉造影显示大脑中动脉抬高明显时可颞部入路切除肿瘤，但此方法可伤及内囊而使偏瘫加重，故很少采用。我们对于肿瘤切除较少而颅内压增高未能满意解决时可行去骨瓣减压术。本组有直接手术切除者51例（表19-3）。

本组术后 1 月内死亡者 4 例，手术死亡率为4/51（7.8%）；存活的47例中有 2 例带鼻饲管出院（术前昏迷，术后未清醒），余45例中术后症状及体征有不同程度的好转者42例，偏瘫加重者 3 例。

二、放射治疗

Cheek等[3]提出早期诊断后单纯放射治疗，即在没有颅压增高时放疗效果较好。Torkildsen早年有 2 例丘脑肿瘤作过侧脑室枕大池分流术，1 例未加放疗者术后存活 4

表19-3　儿童丘脑肿瘤手术方式及手术死亡率（51例）

手术方式	额极开颅	颞部开颅	顶枕部开颅	合计
肿瘤全切除	1	…	2	3
肿瘤近全切除	3	…	3	6
肿瘤大部切除	10（1）*	2	7	19（1）
肿瘤部份切除	3	…	6（1）	9（1）
部份切除＋终板造瘘	4	1	…	5
部份切除＋去骨瓣减压	3	…	3（1）	6（1）
活检	1	…	1	2
活检＋去骨瓣减压	…	1（1）	…	1（1）
合计	25（1）	4（1）	22（2）	51（4）

*（ ）内为术后1月内死亡例数

年，另1例术后加放疗生存了8年。Cheek等[3]报告9例丘脑肿瘤单纯手术切除者术后生存均小于2个月，7例手术切除肿瘤后加以放射治疗者，4例存活不到2个月，2例存活11个月，1例存活达8年。Hoffman报告[8]30例儿童丘脑肿瘤手术治疗，有6例加放疗者术后存活大于4年，故丘脑胶质瘤放射治疗有肯定疗效。

总之，丘脑胶质瘤预后取决于肿瘤的恶性程度，手术切除多少及术后放疗是否充分。Arseni等[5]报告10例丘脑肿瘤肉眼下全切除，有6例术后生存3～9年。Hoffman[8]的8例丘脑星形细胞瘤Ⅲ～Ⅳ级尽管手术加放射治疗，仍在短期内死亡。Payne[1]指出术后存活时间似有性别因素，存活大于1年者男性为15%而女性为30%，原因尚不清楚。本组随诊到33例中半年内死亡者9例（6例未作放疗及3例作过放疗），半年至1年的24例中死亡10例（其中仅1例未作放疗），随诊1～2年者8例中3例死亡，生存2年以上者5例（18.5%）中4例为星形细胞瘤，有1例结核瘤术后16年仍生存且已参加工作。

通过临床实践，我们认为儿童丘脑肿瘤应采取积极手术治疗的态度，因来诊者多有明显颅压增高，不手术随时可因脑疝致死，手术后存活2年以上者近1/5，而不手术者几个月内皆死亡，如果是结核瘤手术还可达到根治的目的。

（罗世祺　李德泽）

参考文献

1. Payne CA. Thalamic tumors in: Handbook of clinical neurology, Vol. 17 Vinken PJ & G W Bruyn (eds), North-Holland Pub. Co.1974; 610-620
2. Tovi D, et al. Thalamic tumors. J Neurosurg. 1966; 24:505
3. Cheek WR, et al. Primary tumors of thalamus. J Neurosurg. 1966; 24:505
4. McKissock W, et al. Primary tumors of thalamus. Brain 1958; 81:41
5. Arseni C. tumors of basal ganglia: Their surgical treatment. Arch. Neurol. Psychia. Chicago. 1958; 80:18
6. Millichap JG, et al. Intracranial tumors in childhood. J Am. Med. Ass. 1962; 179:589
7. Slooff ACJ & Slooff JL. Supratentorial tumors in children in: Handbook of

clinical neurology. Vol. 18. Vinken PJ & GW Bruyn (eds). North-Holland Pub. Co. 1975; 305-385

8. Hoffman HJ. Supratentorial tumors in children in: Neurological Surgery Vol. 3. Youmans JR (ed). WB Saunders Co. 1982; 2721-2732

9. Eisenberg HM. Supratentorial astrocytoma in: Pediatric Neurosurgery. Grune & Stratton. 1982; 429-432

10. Raimondi AJ, et al. Brain tumors in children: advantages and oisadvantages of individual treatment modalities in: Concepts in pediatric neurosurgery, 1. NY. 1981; 1-28

11. Hirose G, et al. Thalamic tumors in children. Arch Neurol. 1975; 32:740

12. Martin JJ. Semiologie et neuropathologie thalamiques humaines. Acta Neurol. Belg. 1970; 70:771

13. Mooloen SE. Syndrome of profound apathy (akinetic mutism) secondary to thalamic metastasis of unrecognized lung cancer. Mt. Sinal J. Med. 1972; 39:76

14. Fishman RA. Cerebrospinal fluid in diseases of the nervous system. Philadelphia, Saunder, 1980: 41-46

15. Fulton DS, et al. Clinical correlations of cerebrospinal fluid polyamine levels in: Neurology of cerebrospinal fluid 2. NY. Plenum. 1983; 441-452

16. Bullard DE, et al. Tumor markers in: Neurosurgery. Vol.1. Wilkins RH & SS Rengachary, (eds). Mc-Graw-Hill Book Co. 1985; 548-552

17. Jasper H, et al. Interrelationship between cortex and subcortical structure: Clinical electroencephalographic studies. Electroenceph. Clin. Neurophysiol. suppl. 1953; 4:168

18. Van Der Drift JHA, et al. Primary thalamic lesions. Electroenceph. Clin. Neurophysiol. Suppl. 1960; 19:125

19. Raimondi AJ, et al. Increased intracranial pressure without lateralizing signs: the midline syndrome. Neurochir. 1967; 10:197

20. 罗世祺、白广明：儿童丘脑肿瘤85例分析 中国神经精神杂志 1980; 6:82

第二十章　侧脑室肿瘤

【概述】

侧脑室肿瘤临床较为少见。尽管按脑室系统肿瘤统计，侧脑室肿瘤的发病率亦低于第三脑室和第四脑室[1]。但其发病有明显年龄趋向性，儿童相对多见。侧脑室肿瘤可有多种组织来源，每一类肿瘤都有其自身的特征性表现，如组织学特点，肿瘤生长方式和速度，浸润和扩散能力等，其治疗和预后也不尽相同，但其临床特点有许多共同之处。

一、患病率

大宗病例统计，其发病率约占颅内肿瘤的0.08～2.70%[2, 3, 4]。Cushing统计的2023例颅内肿瘤中仅有3例脉络丛乳头状瘤和6例室管膜瘤，其另一组330例脑膜瘤分析中3例位于侧脑室内[2]。在一组6000例脑瘤统计分析中，侧脑室肿瘤有66例（1.1%）。其组织学分类分别为：脉络丛乳头状瘤25例（37.9%），多形性胶质母细胞瘤（10.6%），室管膜瘤（9.1%）；此外还有髓母细胞瘤3例，表皮样囊肿4例，神经节细胞瘤2例和其他肿瘤15例，以脉络丛乳头状瘤最多见[2]。侧脑室肿瘤以儿童相对多见。国内一组统计分析约占儿童颅内肿瘤的3.25%[5]。Slooff [6]报道约占儿童颅内肿瘤的5～10%。我院自1955～1989年间共收治有病理证实的儿童侧脑室肿瘤（年龄15岁以下）58例，占同期儿童颅内肿瘤2000例的2.9%。

二、性别和年龄

视其肿瘤的组织学特点其发病年龄可有所差异。脉络丛乳头状瘤发病年龄可略低于室管膜瘤。Laurence [26]认为脉络丛乳头状瘤发病年龄54%小于1岁，74%在10岁以内发病。Matson [7]统计48%患者小于10岁，其中小于1岁患者可达20%，甚至有新生儿患病的报道。Hoffman [13]统计10例侧脑室肿瘤年龄均在6岁以下，7例脉络丛乳头状瘤中6例小于1岁。Barone [11]报告室管膜瘤的平均发病年龄为5～6岁。Dohrmann[10]分析60%侧脑室肿瘤患者小于5岁，大于15岁患者仅占4%。其侧脑室内室管膜瘤的发病年龄较其他部位更低。Lodenheim报告侧脑室脑膜瘤7～10%年龄发生在2～12岁[2]。罗氏[14]统计40例脑膜瘤中，侧脑室脑膜瘤3例，占7.5%，脑膜肉瘤1例。

本组58例侧脑室肿瘤年龄分佈如图20-1所示。图中可见高峰年龄在8～15岁（63.7%）。

侧脑室肿瘤性别分佈总体无明显差异。室管膜瘤有报告男性稍多（1.4:1），脑膜瘤以女性稍多见。

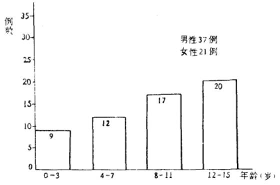


图20-1　儿童侧脑室肿瘤年龄分布（58例）

本组男性37例，女性21例，

男女比例为1.76∶1。

三、组织类型及部位

多种肿瘤可发生在侧脑室，但以脉络丛乳头状瘤、室管膜瘤和脑膜瘤较为多见[7,14,20]。大约3/4的脉络丛乳头状瘤发生在侧脑室。Matson[7]统计83例儿童脉络丛乳头状瘤中67例（80.7%）发生在侧脑室。Raimondi[17]统计332例儿童脑瘤中8例发生在侧脑室者均为脉络丛乳头状瘤。Hoffman[13]报道10例小儿侧脑室肿瘤，1例室管膜瘤，7例脉络丛乳头状瘤和2例脑膜瘤。Svien[18]认为在幕上室管膜瘤中约50%源于侧脑室。

除上述较常见肿瘤类型外还可有血管瘤[19]，表皮样囊肿和皮样囊肿[21]，星形细胞瘤和少枝胶质细胞瘤[21]、畸胎瘤[7]、脂肪瘤[2]。

肿瘤部位与病理类型有关。脉络丛乳头状瘤和脑膜瘤多在侧脑室三角区[3]。其他部位也可发生，甚至可充满侧脑室以至侵犯到周围脑实质内。脉络丛乳头状瘤以左侧脑室多见[7]。Koos统计双侧脑室脉络丛乳头状瘤占10%[2]。

本组58例中位于三角区者30例（51.7%），额角及体前部13例（22.4%），体部7例（12.1%），颞角5例，3例几乎充满脑室。术中发现已自侧脑室发展到皮层下者16例。两侧发生率相近，左侧30例，右侧28例。

我们58例儿童侧脑室肿瘤病理类型、例数及百分率分佈如表20-1。

表20-1 儿童侧脑室肿瘤病理类型（58例）

病理类型	例数	%
室管膜瘤	13	22.4
室管膜母细胞瘤	4	6.9
星形细胞瘤	16	27.6
脉络丛乳头状瘤	11	19.0
脑膜瘤	4	6.9
脑膜肉瘤	1	1.7
混合胶质瘤	3	5.2
多形性胶质母细胞瘤	2	3.4
少枝胶质细胞瘤	1	1.7
畸胎瘤	1	1.7
脂肪瘤	1	1.7
神经节细胞瘤	1	1.7
合　计	58	100

由表20-1可见，室管膜瘤和星形细胞瘤占首位，脉络丛乳头状瘤次之，脑膜瘤居第三位。上述四种肿瘤，占所有58例肿瘤的84.5%。令人感兴趣的是本组星形细胞瘤发病较其他文献报告为多，而脉络丛乳头状瘤则相对较低。

【临床表现】

由于肿瘤的不同组织来源，其病程变化较大。Gassel[16]指出侧脑室为“静区”，肿瘤较小时多无明显症状，故一般病程相对较长。我们统计的58例中病程最短3天，最长5年。入院前病程在半年以内者26例，占44.8%，症状体征情况如表20-2。

多数作者认为儿童侧脑室肿瘤的首发症状为颅内压增高，无或仅有轻度神经系统定位征象[2,7,9,15]。

一、颅内压增高征

多为首发症状，表现为头痛、嗯心呕吐及视力障碍，大部份病人就诊时有视乳头水肿。此外，亦可表现为头颅增大、前囟张力增高，破壶声及双侧外展神经麻痹等，尤以婴幼儿常见。室管膜瘤和脉络丛乳头状瘤可以发生出血，从而引起突发性的急性颅内压增高。Bartlett[2]提出侧脑室肿瘤的特点为症状间歇性发作（肿瘤活动到某一位置使脑

表20-2　儿童侧脑室肿瘤症状和体征

症　状	例数	%	体　征	例数	%
头痛	45	77.6	视乳头水肿	51	87.9
呕吐	41	70.7	一侧锥体束征	24	41.4
视力减退	25	43.1	破壶音	27	46.6
癫痫	15	25.8	双眼外展差	16	27.6
一侧肢体力弱	10	17.2	头颅增大	12	20.7
精神症状	7	12.0	前囟张力高	7	12.0
发烧	5	8.6	共济障碍	6	10.3
走路不稳	6	10.3	同名性偏盲	3	5.2
复视	5	8.6	半身感觉减退	4	6.9
头部包块	1	1.7	强迫头位	3	5.2

室系统发生梗阻而使颅内压急剧增高)。本组有明显之间歇性头痛呕吐者仅 8 例(13.7%),似不能以此作为诊断侧脑室肿瘤的依据。

关于颅内压增高的原因,除肿瘤本身的占位效应和肿瘤梗阻脑室系统脑脊液循环外,侧脑室脉络丛乳头状瘤可引起脑脊液生成过多。同时还存在脑脊液吸收减慢,因而引起交通性脑积水而导致颅内压升高[22]。Milhorat[23]对脉络丛乳头状瘤术前、后脑室脑脊液形成速度进行观察发现,术前脑脊液形成速度为1.05ml/min而术后 8 周降到0.2ml/min。当然这仍不能解释为什么相当数量病人肿瘤切除后脑积水仍不能得到缓解。至于脑脊液重吸收减低可能与肿瘤出血有关。

本组以颅内压增高为首发症状（头痛、呕吐或/和视力减退）者39例（67.2%），来诊时有视乳头水肿者为87.9%。入院时有颅内压增高者56例(96.5%)。有其他颅压增高征如叩诊为破壶音，双侧外展神经麻痹，头围增大，前囟张力增加等，亦可见到。

二、神经系统定位征

侧脑室肿瘤的神经系统定位征以出现晚、程度变化大和定位困难为特点。Dandy描述侧脑室肿瘤的临床表现，以头痛、眩晕和呕吐起病，渐进性出现偏身运动、感觉障碍和/或偏盲[2]。有报告侧脑室脑膜瘤有视野缺损者占53%，同时还可伴有局灶性癫痫发作，甚至语言障碍(病灶在优势半球时)。其程度多数较大脑半球或丘脑肿瘤轻。相当多的病人亦可完全没有局灶性体征。原因是侧脑室内肿瘤对锥体束和其他上行皮层放射纤维的压迫较轻的缘故。

我们治疗的58例中有对侧中枢性轻瘫者占41.4%，常表现为单侧肢体轻度力弱，腱反射稍亢进、浅反射减弱或病理反射阳性等。偏身感觉障碍和偏盲患者分别为6.9%和5.2%，发生率低可能与儿童体检合作不好有关。

值得注意的是侧脑室肿瘤有部份病人可表现有假性定位征象。如在Gassel[16]的病例有小脑体征者为24%，久山秀幸等[4]的病例有小脑体征者为21%，并推测因肿瘤生长使小脑幕切迹压于小脑上脚或天幕压于小脑半球所致。本组有小脑征者仅 6 例(10.3%)。侧脑室肿瘤可有精神症状,有人报告侧脑室脑膜瘤有精神症状者占1/3。本组有精神变化(淡漠、呆滞和行为异常)者占12.0%。癫痫发生率本组为25.8%，而侧脑室脑膜瘤的病例有各种形式癫痫者达41%。本组有发烧者 5 例（8.6%），皆为恶性程度较高的肿瘤。

【辅助检查】

一、脑脊液检查

脑脊液蛋白可升高，少数可明显增高。细胞计数亦可增加，部份病例可在脑脊液中找到瘤细胞，特别是恶性程度较高的肿瘤。

侧脑室脉络膜乳头状瘤约50%的病人可有脑脊液黄变，少部份病人甚至可为血性脑脊液，黄变可因蛋白增加或肿瘤出血所致。此外脑脊液部份酶类及肿瘤标记物亦可有变化。

我们的58例病人中有22例进行脑脊液检查,其中黄变者6例,均为脉络丛乳头状瘤。蛋白定量增高者21例，最高达5600mg%。仅1例蛋白定量正常。

二、超声波

A型超声波检查可见有中线结构移位和脑室扩大。B型超声波检查部份病人可检出肿瘤的位置、大小和是否有囊变。

本组超声波有中线移位者10例，无移位者4例(其中有2例有脑室扩大)。因而超声波检查不失为一种简单方便的检查手段。

三、脑电图

在10例行脑电图检查的病人中，有局灶性病理波者8例。其余2例表现为广泛中度脑电图异常。

四、头颅平片

多数表现为颅内压增高征象，此外尚可有颅内病理钙化，以脉络丛乳头状瘤和室管膜瘤多见。个别病人甚至可有局灶性颅骨破坏,此乃因肿瘤发展到脑表面侵蚀颅骨所致。

我们的32例颅骨X线平片中，有颅内压增高征者30例，有病理性钙化斑者4例，有颅骨局限性破坏者2例（脑膜瘤及脉络丛乳头状瘤各1例)。

五、造影检查

（一）脑室造影　早年是诊断脑室内占位病变最有效的检查手段,可充分显示肿瘤的位置、大小及形态。近年随CT、MRI的临床应用，其作用有所下降，但仍不失为一种有效的检查手段。脑室造影的主要表现是侧脑室内的充盈缺损。

我们对14例进行脑室造影，其中康瑞（Conray)造影5例，脑室气造影者9例，皆在侧脑室内见到肿瘤之充盈缺损（图20-2，3)。

（二）颈动脉造影　颈动脉造影除了解肿瘤的位置外，还可了解肿瘤的血液供应情况，对手术切除肿瘤有较大的帮助。

三角区脑膜瘤可表现为其主要供血动脉的脉络膜前动脉的增粗，有肿瘤染色。侧脑室颞角梗阻时大脑中动脉还可抬高。脉络丛乳头状瘤可表现为脉络膜前和/或脉络膜后动脉的增粗或异常分支，亦可见到有网状血管团。室管膜瘤也可见有异常供血血管。此外由于脑室扩大多数病人有脑积水的造影表现，如大脑前动脉的牵直，曲度变小，大脑中动脉上抬等，但非侧脑室肿瘤所特有的。

我们的58例病人中24例进行了颈动脉造影，其中有3例有脑积水征，其余21例有占位性病变的表现。因儿童侧脑室肿瘤的病理性质与成人不完全相同，成人三角区脑膜瘤较多见，造影常有独特之血管改变而使术前能定位及定性，而儿童则仅能定位尚不能定性。本组1例1岁之小儿侧脑室内脂肪瘤合并脑膜膨出未作造影检查而直接手术。

六、CT

CT扫描，脑膜瘤常见于三角区，大者可梗阻颞角，形成大颞角，当然脑膜瘤起源于脑室内有脉络丛的软膜结构。故此，没有脉络丛的侧室顶、额角及枕角，不可能生长脑膜瘤，也不能有室管膜种植。脑膜瘤多呈均一的高密度，注药后常呈均匀一致性增强，且边界清楚。脉络丛乳头状瘤是另一种起源于脉络丛结构的肿瘤，虽然也表现为高密度，且注药后均一增强，但以其表现多有钙化，呈分叶状，且脑积水明显有别于脑膜瘤，而

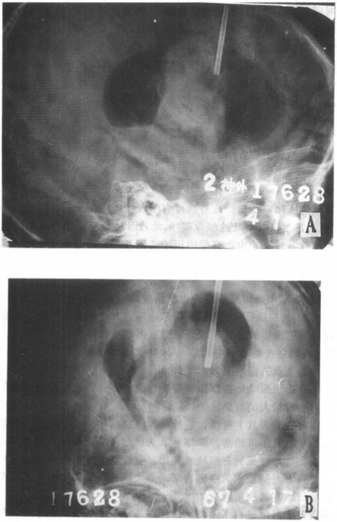
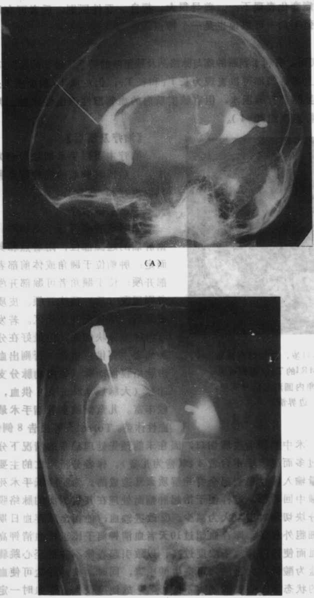


图20-2　男14岁，侧脑室室管膜瘤脑室气造影
（A）侧位像：可见侧脑室内充盈缺损；（B）前后位像，侧脑室内充盈缺损已延伸至对侧



（A）

（B）

图20－3　男 8 岁，侧脑室内巨大室管膜瘤脑室Conray造影

（A）侧位像，侧脑室内巨大充盈缺损；

（B）汤氏位像，见肿瘤位於左侧脑室内

且偶有脑脊液播散转移。室管膜瘤和起自脑室壁的其他胶质瘤，多有脑室内外的受累，并且脑实质受累的境界不清，这可与侧脑室内脑膜瘤累及脑室外相区别。注药后室管膜瘤和其他胶质瘤变化表现不一，差异很大，视良、恶性区别，后者可有坏死，但密度不均，注药后增强不均一可以说也是一个特点。

七、MRI

多方向的切面，有利于判断肿瘤与脉络丛及脑室壁的关系，肿瘤的起源，有利于判断肿瘤的性质。虽然上述肿瘤都可以表现为长T_1和长T_2，但皮质T_1和皮质T_2是脑膜瘤的典型表现，同时虽然都有脑积水，但有脑实质内的血管源性渗出性水肿，常是室管膜瘤和其他胶质瘤的特点（图20-4）。



图20-4　男11岁，右侧脑室额角星形细胞瘤MRI的T_2权重像可见右侧脑室额角内圆形高信号病变，边界清

【治疗及预后】

治疗主要以手术切除肿瘤为首要的治疗方法，其后视其肿瘤的病理特点和病人一般情况辅以放疗和/或化疗。

一、手术治疗

侧脑室肿瘤可行手术切除。手术入路要根据肿瘤的起源部位，附着点和其主要发展方向而定：肿瘤位于颞角或体前部者可额颞或额顶部开颅；位于颞角者可颞部开颅，位于三角区者则用颞（后）顶枕开颅。皮质切开可在顶后或颞后，尽量避开功能区。若发现肿瘤较大时可将肿瘤分块切除，但最好在分块切除前结扎肿瘤之主要供应血管，否则出血太多。肿瘤多由脉络膜前动脉（颈内动脉分支）及脉络膜后动脉（大脑后动脉分支）供血，故血运多数比较丰富。儿童侧脑室肿瘤手术最大的危险是出血性休克。Torre[3]等报告8例侧脑室肿瘤中有5例为儿童，术中用顶后皮质切口，因在未能预先处理瘤蒂的情况下分块切除肿瘤，使术中因出血过多而死于手术台者4例(皆为儿童)。作者分析死亡的主要原因是术中因出血过多而大量输入库存血引起全身电解质紊乱造成的。为了降低手术死亡率他建议：①皮质切口在颞中回后部，这样便于抬起肿瘤而处理在其腹侧面的脉络膜前动脉及脉络膜后动脉，使分块切除时出血大为减少。②改进输血，他指出库存血日期愈长则钾离子自细胞内移至细胞外愈多。库存血超过10天者血清钾离子比正常血清钾高3～5倍，故大量输入库存血而使体内钾离子浓度过高，以致引起心律不齐甚至心跳骤停。此外，库存血中枸橼酸盐为酸性，大量输入可产生酸中毒，同时，枸橼酸盐可使血钙降低，人体在高钾及低钙的状态下对心脏搏动有不良影响，故他建议大量输血时一定用3日以内的库存血，并在每200ml血中加入10%葡萄糖酸钙1ml，以提高血钙浓度。

本组58例的手术方式及近期效果见表20-3。侧脑室肿瘤手术死亡率15～20%[3~7]，其中室管膜瘤手术死亡率略高于其他肿瘤。Koos统计为20～36%[2]。值得注意的是脉络丛乳头状瘤有脑积水的患者中约50%病人肿瘤切除后脑积水未得到缓解，严重时仍需

表20-3　儿童侧脑室肿瘤手术入路及切除方式（58例）

	额顶枕	额	额顶	颞	合计
肿瘤全切除	13(2)*	14	9	3(1)	39(3)
肿瘤近全切除	5(2)	4	1	0	10(2)
肿瘤大部份切除	5(1)	2	0	1	8(1)
肿瘤部份切除＋外减压术	1	0	0	0	1(1)
合　计	24(5)	20	10(1)	4(1)	58(7)

*（ ）内为手术后1月内死亡例数

行分流手术。本组术后死亡7例(手术死亡率12.1%)，其中有3例与术中出血过多有直接关系。有3例死于术后颅压急剧增高（脑水肿和/或脑室系统梗阻）。有1例死于术后脑室感染。侧脑室肿瘤切除后我们常在脑室内放一根橡皮导尿管作脑室外引流，使含血的脑室液及时引流到颅外，这对减少术后脑室内出血及减轻术后发烧有一定帮助。引流管可在2～3天内拔除，放置过久易增加感染机会。

二、放射治疗

主要针对室管膜瘤。Shuman[12]发现儿童室管膜瘤放疗（>4500rad）可有明显效果，大大降低复发率。并且指出未行术后放疗的病人均可复发。比较手术加放疗和单纯手术病人5年存活率有明显差异。室管膜瘤的术后放疗为多数作者所肯定[4~9]。但照射范围和剂量尚有争议，一般认为不应少于45Gy（4500rad)，其放疗原则与其他部位室管膜瘤相同(即全中枢神经系统)。Camea主张对侧脑室脉络丛乳头状瘤病人行术前放疗，目的在于减少肿瘤血供，使肿瘤体积缩小[6]。

三、化学治疗

Bloom[24]分析统计发现，室管膜瘤病人手术＋放疗＋化疗联合治疗后5年生存率可达70%，较单纯手术＋放疗5年生存率高。主要化疗药包括CCNU、BCNU等。特别是联合化疗，方案与其他部位室管膜瘤相同。

四、预后

侧脑室肿瘤的预后与多种因素有关。包括肿瘤类型、部位、切除程度等。脉络丛乳头状瘤和脑膜瘤预后较好，多数存活率在60%以上。手术全切除肿瘤者术后极少复发，而室管膜瘤预后相对较差，有囊性变者预后较好。

Shizuo[25]发现儿童室管膜瘤5年存活率与肿瘤部位有关（图20-5）。以侧脑室室管膜瘤预后最好，第三脑室者最差。

此外，室管膜瘤的手术切除程度亦与预后有一定关系，Shizuo[25]统计27例其不同切除程度与预后关系如图20-6。

我们随诊到的41例中1年内死亡3例，存活率为92.7%。3～5年内共死亡21例，存活率为48.7%。5年以上死亡达30例，存活率为26.8%，生存最长者已18年至今健在。我们认为对儿童侧脑室肿瘤的手术应持积极态度，术后根据肿瘤不同组织学类型辅以放疗或化疗，以提高其术后存活时间。

（罗世祺　董京飞）

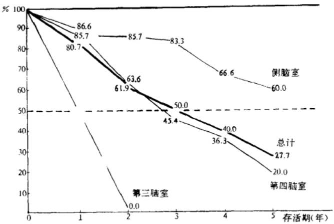


图20-5　脑室系统肿瘤术后生存期与肿瘤部位的关系

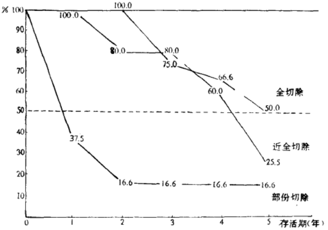


图20-6　室管膜瘤手术切除范围与术后生存期的关系

参　考　文　献

1．史玉泉主编:中国医学科学百科全书　神经外科分册　上海科学技术出版社　上海　1984; 56~57

2．Bartlett JR. Tumors of the lateral ventricle in: Handbook of clinical neurology, Vol. 17. Vinken JP & GW Bruyn (eds). North-Holland Pub. Co. 1974; 596-609

3．Torre E, et al. Tumors of the lateral ventricles of the brain. J Neurosurg. 1963; 20: 461

4．黄桂远（久山秀幸等著）：侧脑室肿瘤的症状和体征　国外医学一神经病学及神经外科学分册　1979; 1 :58

5．罗世祺：儿童侧脑室肿瘤　中华肿瘤杂志　1983; 3 :129

6．Slooff ACG & JL Slooff. Supratentorial tumors in children in: Handbook of clinical neurology, Vol.18. Vinken PJ & GW Bruyn (eds). North-Holland Pub.Co. 1975; 305-386

7. Matson DD, et al. Choroid plexus papillomas in:Neurosurgery of infancy and children. 2d ed. Charles C Thomas. Springfield 3. 1969; 581-595
8. Suzuki J & S Hori. Evaluation of therapy of tumors in the pineal region by ventriculographic studies with iodized oil, J. Neurosurg. 1969; 30:595
9. Cohn ME. Ependymomas in:brain tumors in children. Raven Press, NY. 1984;137-155
10. Dohrmann GH, et al. Ependymomas and ependymoblastoma in children. J Neurosurg. 1976; 45:273-283
11. Barone RM, et al. Ependymomas: A clinical survey. J Neurosurg. 1970; 33:426
12. Shuman RM, et al. The biology of childhood ependymoma. Arch Neurol. 1975;32:731
13. Hoffman HJ. Supratentorial tumors in children in: Neurologic Surgery 2d ed. Youmans JR (ed).W B Saunders Co. Vol. 30. 1982; 2708-2732
14. 罗世祺，白广明：儿童颅内脑膜瘤 中国神经精神杂志 1980; 13:172
15. James HE. Choroid plexus tumors in: Neurosurgery. Vol. 1. Wilkins RH & SS Rengachary. (eds) McGraw-Hill Book Co. 1985; 783-785
16. Gassel MM, et al. Meningioma in lateral ventricle of the brain. J Neurosurg. 1963; 20:461
17. Raimondi AJ; Brain tumors in children: adventage and disadventage of individual treatment modalities in:Concepts in pediatric neurosurgery 1. NY. 1981; 1-18
18. Svien HJ, et al.Ependymomas of the brain: Pathologic aspects.Neurol.(Minneap). 1953; 3:1
19. Arnstein LH, et al. A case report and survey of brain tumors during the neonatal period. J Neurosurg. 1951; 2:315
20. Teng P, et al. Suprachiasmal and intraventricular meningiomas in a four year-old child. J Neurosurg. 1963; 20:174
21. Lazorthes G, et al. Seneiologie ophtalmologique d'une tumeur du ventricle lateral. Rev. Oto-neuro-ophtal. 1968; 40:453
22. Eisenberg HM, et al. Cerebrospinal fluid overproduction and hydrocephalus associated with choroid plexus papilloma. J Neurosurg. 1974; 40:381
23. Milhorat TH, Pediatric neurosurgery in:contemporay Neurology Series. Vol. 16. Davis HH (ed). Philadephia. 1978; 95-99
24. Bloom HJG. The role of adjuvant chemotherapy in the primary treatment medulloblastoma and ependymoma in:Controversies in pediatric and adolescent hematology and oncology. Plchedly CV. (ed). 1980
25. Shizuo OI. Ependymoma in:pediatric neurosurgery. Grune & Stratton.1982: 419-427
26. Laurence KM.The diagnosis of the choroid plexus papilloma of the lateral ventricles. Brain. 1961; 84:628

第二十一章　第三脑室前部胶质瘤

【概述】

第三脑室前部胶质瘤起源于第三脑室前部结构，可原发于第三脑室内，也可由邻近结构的胶质瘤侵入所致。

一、患病率

第三脑室肿瘤并非少见，文献报告占颅内肿瘤的1.0～8.5%[1~3]。但原发于第三脑室前部的胶质瘤发病率文献中尚无确切统计。本组经手术和病理证实的第三脑室前部的胶质瘤45例，占同期儿童颅内肿瘤2000例的2.3%，占胶质瘤总数的3.3%。

二、年龄与性别

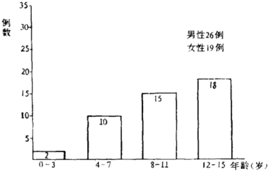


图21-1　第三脑室前部胶质瘤的年龄分布(45例)

第三脑室前部胶质瘤可于任何年龄发病（图21-1）。男女性别分布差别不大或男性稍多。本组男26例，女19例，性别比为1.4:1。年龄3～15岁，其中学龄儿童（7～15岁）34例，占75.6%。成人组中胶质瘤多发生在大脑半球，原发于第三脑室前部者少见。

三、肿瘤部位

1961年Zülch建议将第三脑室肿瘤按其发生部位分为第三脑室前、第三脑室底及第三脑室后部，并分脑室内和脑室外，原发及继发两种[3]。而第三脑室前部胶质瘤起源于第三脑室前的结构，可原发于第三脑室前部的底、两侧壁及顶部。也可由邻近结构：视丘、鞍部、侧脑室内及第三脑室后部肿瘤侵入所致。本组原发于第三脑室内肿瘤37例，其中3例经室间孔突入侧脑室内，5例鞍部、鞍上及第三脑室前部均有肿瘤，3例自第三脑室前部已累及视丘。

四、病理

儿童第三脑室前部胶质瘤的病理形态学表现与其他部位胶质瘤类同。本组45例病理诊断见表21-1，以星形细胞瘤（Ⅰ～Ⅱ级）最为多见（71.1%）。

表21-1　儿童第三脑室前部胶质瘤病理分类（45例）

病　　理	例数	%
星形细胞瘤（Ⅰ～Ⅱ级）	32	71.1
星形细胞瘤（Ⅲ～Ⅳ级）	6	13.3
室管膜瘤及室管膜母细胞瘤	6	13.3
少枝胶质细胞瘤	1	2.3
总　　计	45	100.0

【临床表现】

第三脑室前部胶质瘤早期往往无明显症状，但因第三脑室腔较狭小，肿瘤生长很容易影响到室间孔或导水

管上口，早期出现颅内压增高，因而病程较短。本组病程最短为1周，最长的1例合并结节硬化患儿，其病程长达8年，平均病程11.4月。当肿瘤侵及第三脑室周围结构时，才出现症状。典型者常为发作性剧烈头痛，多在额颞部及眶部，头痛发作与用力、头位或体位变动有关，同时可出现突然意识丧失，四肢抽搐等危急情况，当肿瘤压迫或影响海马-丘脑-下丘脑及乳头体之间的联系时，出现精神障碍，记忆力减退，肢体无力，走路不稳等情况。肿瘤也可影响视神经或视交叉以至垂体-下丘脑系统，出现视力、视野和内分泌的改变。少数患者因肿瘤影响第三脑室底部，可有间脑性癫痫发作，其表现为嗯心、呕吐、面部潮红、出汗、心悸、瞳孔变化等植物神经症状。此外，由于肿瘤坏死物质的吸收或出血可有发烧病史。本组45例全部有颅内压增高。其中3例视神经原发萎缩的病例CT检查也均有梗阻性脑积水（室间孔梗阻）。阵发性头痛占91%，发作性意识丧失9例，精神智力改变者占1/3（表21-2）。

表21-2　儿童第三脑室前部胶质瘤临床表现（45例）

症　状	例数	%	体　征	例数	%
阵发性头痛	41	91.1	视乳头水肿	42	93.3
呕吐	38	84.4	单侧锥体束征	10	22.2
视力减退	20	44.4	视神原发萎缩	3	6.7
发作性意识丧失	9	20.0	视力减退及失明	20	44.4
嗜睡	8	17.8	眼球外展活动差	11	24.4
多饮多尿	4	8.9	双颞侧偏盲	4	8.9
肥胖、矮小	3	6.7	同向偏盲	1	2.2
一侧肢体力弱	4	8.9	肢体震颤	3	6.7
发热	5	11.1	强迫头位	1	2.2
自发性上肢疼痛	1	2.2			

【辅助检查】

一、颅骨X线平片

绝大多数可有头颅增大，颅缝分离，脑回压迹增多，鞍背竖直，脱钙等颅内压增高改变。少数平片可见鞍上不规则点状钙化斑。本组19例均有颅内压增高表现，4例鞍上可见钙斑（3例星形细胞瘤，1例少枝胶质细胞瘤）。

二、腰椎穿刺

对本病诊断帮助不大，几乎所有患者都有颅内压增高，因此腰穿要极慎重。脑脊液中偶见细胞数增多，生化检查多正常。当发生肿瘤卒中时，脑脊液可呈血性。本组仅3例作过腰穿，脑脊液压力皆增高，而脑脊液化验正常。

三、脑血管造影

脑血管造影较少采用（早年本组有5例），仅见脑积水征。

四、脑室造影

从CT应用以来，此法使用明显减少。当肿瘤较大时，脑室造影显示双侧脑室扩大，由于肿瘤阻塞室间孔，往往第三脑室及对侧脑室不显影；当肿瘤较小室间孔未梗阻或不全梗阻时，可见第三脑室前部有充盈缺损。本组26例，均提示第三脑室前部占位改变。

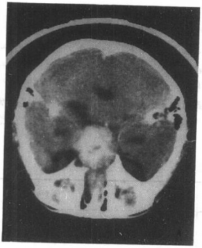


图21－2　男2岁，第三脑室前部毛细胞型星形细胞瘤CT增强扫描：鞍上区肿瘤不均匀强化

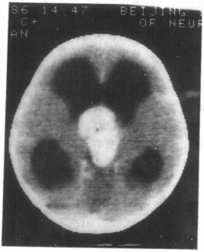
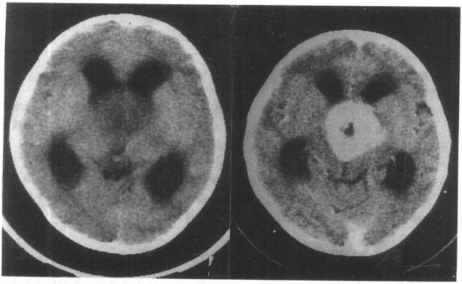


图21－3　女3岁，第三脑室前部星形细胞瘤CT增强扫描，肿瘤均一强化，已向上突出超过室间孔，侧脑室对称性扩大



(A)　(B)

图21－4　男6岁，第三脑室前部胶质瘤CT扫描

（A）平扫，肿瘤位於第三脑室前部，呈低密度；（B）增强扫描，肿瘤均一强化，中心有小囊变区

五、CT

第三脑室前部胶质瘤的CT扫描特点为位于鞍上第三脑室前部的圆或类圆形病灶，大小不等，边界不清且不规则，病灶呈低或混杂密度，可有囊变。恶性度高的胶质瘤可有出血坏死灶，注药后Ⅰ～Ⅱ级星形细胞瘤可不增强，Ⅲ～Ⅳ级星形细胞瘤可不规则强化，部份瘤灶还可有环状强化。瘤周视病灶的恶性程度而有不同程度水肿带(图21-2,3,4)。

六、MRI

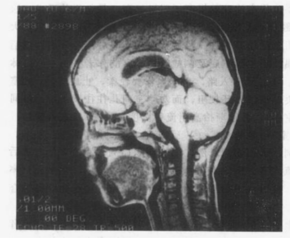


图21-5 男6岁，第三脑室前部纤维型星形细胞瘤MRI之T_1权重像示第三脑室前部低信号占位病变

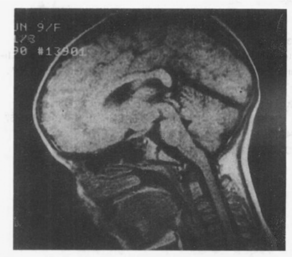


图21-6 女9岁，第三脑室前部胶质瘤T_1权重像示肿瘤呈等信号

肿瘤呈长T_1、长T_2信号强度，部份病例有瘤内出血者可见有T_1及T_2强信号。肿瘤可见到白质的包绕，但一般显示不出肿瘤的具体边界，T_2像多不能与瘤周水肿相区别。MRI扫描的另一诊断依据是肿瘤的部位特点，而瘤体本身MRI表现与其他部位胶质瘤无明显差异(图21-5，6)。

【诊断与鉴别诊断】

第三脑室前部肿瘤局限于第三脑室内，致使脑脊液循环通路梗阻，产生颅内压增高的表现。肿瘤影响到周围结构时，其症状较多，单纯凭临床改变诊断本病是有一定困难。当患儿病史较短，有发作性头痛或阵发性意识丧失，伴有精神或意识改变，客观检查有颅内压增高，但无明显体征时应考虑本病存在的可能。确诊需经脑室造影、CT或MRI检查。第三脑室前部胶质瘤，特别是鞍上有钙化或肿瘤有囊性改变者应与颅咽管瘤、第三脑室胶样囊肿相鉴别。同时当CT显示高密度影像时，也需与此部位的脉络丛乳头状瘤相鉴别。本组肿瘤有囊变的4例，术前CT诊断为颅咽管瘤的约占半数。因此，当CT影像不典型时，术前对肿瘤性质做出正确判断有时是困难的，必须依赖病理学检查才能确诊。颅咽管瘤多有生长发育停滞及鞍部钙化斑

等有助于鉴别。而第三脑室胶样囊肿在儿童的发生率很低，部位也偏高。

【治疗与预后】

第三脑室前部胶质瘤位于两大脑半球间的深部，解剖结构较复杂而且重要，肿瘤又呈浸润性生长，手术全切除是困难的。CT及MRI的应用使我们更能清楚地了解肿瘤累及邻近结构的程度，侵入或压迫周围神经血管组织的范围，为手术切除提供了重要的解剖依据，为手术切除肿瘤的安全进行创造了有利条件。由于手术显微镜、双极电凝器及超声吸引器（CUSA）的应用，近年来手术治疗效果有了明显提高。最常用的手术方法是右额开颅，经额中回皮质造瘘，经侧脑室室间孔行肿瘤切除术[7]。此法对侧脑室扩大明显者暴露肿瘤更清晰。将室间孔前缘切开少许，沿肿瘤边界小心分离。一般肿瘤后界较游离，术中切除肿瘤时要避免损伤第三脑室底及侧壁结构。有的作者采用经胼胝体入路（自额叶分开大脑纵裂）[4,5]。不论哪种入路，手术操作要轻柔，止血仔细，脑室内渗血慎用明胶海绵。手术必须解决脑脊液循环梗阻，而对侧室间孔往往看不清，可同时作透明膈穿通术。术后一般行脑室引流，并逐渐抬高引流管高度，2～3日后可拔除，若术后仍有颅内压增高，可再行侧脑室-腹腔分流术（V-P分流术），或其他捷径手术。本组肿瘤全切除4例，近全切除5例，大部切除21例，部份切除13例，活检2例，术后因颅内压增高又行侧脑室-腹腔分流术者3例。本组术后1月内死亡3例，手术死亡率6.7%，此3例均死于视丘下部损伤。此外，术后常规辅以放疗，有条件可行化疗等综合措施，可以提高疗效，延长生存时间[6,7]。第三脑室前部胶质瘤预后视其病理性质而异，本组随访到18例，其中生存10年以上者5例(最长21年)，皆为星形细胞瘤。5～10年者3例，均正常生活。另外10例分别死于术后2月～4年间，死亡原因多为肿瘤复发。

（李德泽　侯永进）

参考文献

1. 高久晃・他．第三脑室肿瘤の臨床．日本臨床　1967；25:132
2. 北京神经外科研究所：颅内肿瘤9063例分析　中华神经外科杂志　1985；1:129
3. Soooff ACJ & JL Slooff. Supratentorial brain tumors in children in: Handbook of Clinical Neurology. Vol 18. Vinken PJ GW Bruyn (eds). North-Holland Pub. Co. NY. 1975; 305-387
4. 贾佐廷等：第三脑室肿瘤47例死亡原因分析　中国神经精神疾病杂志　1984；3:136
5. 史玉泉主编：中国医学科学百科全书　神经外科分册　上海科学技术出版社　上海　1984:56～57
6. 段国升等：第三脑室肿瘤切除术—34例报告　中华神经精神杂志　1979；4:217
7. 川 r正士：Frontal approach によ为第三脑室腫瘍の摘除．脑と神经　1966；18:627

第二十二章　婴幼儿颅内肿瘤

【概述】

婴幼儿期颅内肿瘤的发病率较低，各家对婴幼儿颅内肿瘤的年龄划分标准也不尽统一，有的文章以1岁以下统计[3~9]，有的则以2岁以下为准[10~13, 16]。本组按儿科通用标准，3岁以下为婴幼儿来分析。一般认为婴幼儿颅内肿瘤的特点为：肿瘤体积巨大，诊断困难；手术死亡率较高及预后差等。我院1955～1989年间经手术及病理证实的婴幼儿颅内肿瘤共165例，同时综合几家医院统计共332例。我们以此为基础对一些婴幼儿颅内肿瘤的临床特点进行总结和分析。

一、患病率

我院经治的165例婴幼儿颅内肿瘤占同期儿童颅内肿瘤2000例的8.3%。综合文献报告，婴幼儿颅内肿瘤的患病率占全部儿童颅内肿瘤的12.6～16.4%[10~14]。

二、性别和年龄

多数文献报告婴幼儿颅内肿瘤男性和女性发病相近，或以男性稍多，约为1.2～1.3:1 [1,14]。本组男性213人，女性119人，男女患病比为1.8:1，以男性居多。

本组年龄分佈：小于1岁患儿占9%，1～2岁患儿占29.2%，2～3岁占61.8%。14例患儿在初生时或生后2个月内出现症状和体征，符合"先天性颅内肿瘤"之标准。本组诊断时年龄最小者为4个月，为一室管膜瘤患儿。

三、颅内肿瘤的部位

Wakai [15]总结文献报告发病在生后2个月以内的"先天性颅内肿瘤"共200例，73%在幕上。

本组幕上占40%，幕下占60%。年龄在6个月以内者共4例，3例在幕上。而年龄在6个月以上者，幕下肿瘤明显增多。本组中线部位肿瘤占60%。因而早期缺乏局限性神经系统体征，也是婴儿颅内肿瘤之特点。

本组幕上肿瘤133例中发生在大脑半球者占16%，多数累及2个或2个以上脑叶。鞍上区者占10%；侧脑室或第三脑室肿瘤分别占9%和3%。广泛脑膜浸润者占2%。幕下肿瘤199例中，第四脑室内肿瘤占27%，小脑肿瘤约为30%，而脑干和桥脑小脑角肿瘤分别占2%和1%。与Jooma[8]和Tomita[14]报告的肿瘤分佈之比较如表22-1所示。

四、肿瘤组织学类型

年龄愈小，胶质瘤发病愈高。本组分析胶质瘤占84.3%，其中发病较多者依次为：室管膜瘤（包括室管膜母细胞瘤）占26.5%；髓母细胞瘤21.1%；星形细胞瘤20.2%。此外尚有未分类胶质瘤、神经母细胞瘤、多形性胶质母细胞瘤、少枝胶质细胞瘤、脉络丛乳头状瘤及混合性胶质瘤，患病率在1.5～3.9%之间，视神经胶质瘤仅占0.9%。其它类型肿瘤包括颅咽管瘤（5.7%），上皮样囊肿及皮样囊肿（2.4%），畸胎瘤及恶性畸胎瘤（2.1%），肉瘤（1.5%）及脑膜瘤及恶性脑膜瘤（1.5%）。视网膜神经胶质瘤、黑色素瘤、血管母细胞瘤、神经纤维瘤及脂肪瘤较少，均在1%以下。Jooma[8]报告小于1岁的颅内肿瘤中神经胶质瘤占88.7%，其中较为常见的依次为星形细胞瘤、髓母细胞瘤

表22-1　婴幼儿颅内肿瘤部位分布（%）

肿瘤部位	Jooma [8]（1984） ＜1岁	Tomita [14]（1985） ＜2岁	韩一芳（1988） ＜3岁
幕上：			
大脑半球	60	62	16
侧脑室	16	20	9
鞍上区	13	9	10
松果体区	5	2	0
第三脑室	4	5	3
前颅凹	0	2	0
广泛脑膜浸润	0	0	2
幕下：			
小脑	40	38	30
第四脑室	26	36	27
脑干	10	0	2
桥脑小脑角	1	0	1

及室管膜瘤。Tomita [14] 报告2岁以下婴幼儿颅内肿瘤中神经胶质瘤占87.0%。不同年龄组某些肿瘤的患病率有明显差异（表22-2）。

表22-2　不同年龄组颅内肿瘤发病率比较（引自Tomita1985）

年龄组	胶质瘤（%）	脑膜瘤（%）	垂体瘤（%）	颅咽管瘤（%）
15岁以上	41.4	20.1	14.4	3.3
3～15岁	69.2	3.1	1.0	16.6
3岁以下	84.3	1.5	0	5.7

【临床表现】

一、首发症状

幕上肿瘤之首发症状多为呕吐、头痛、一侧肢体力弱、头颅增大、癫痫发作、视力障碍、走路不稳、发热、颅骨局限性膨隆、多饮多尿及眼球突出等。幕下肿瘤的首发症状亦可为上述表现，同时还可有颈项强直。

头痛、呕吐及头围增大等颅内压增高症状在婴幼儿常常为首发症状，有时可能是唯一症状。而局灶性症状在婴幼儿相对少见。

本组分析，婴幼儿以呕吐最为多见，幕下肿瘤有57.8%患儿为首发症状，较幕上肿瘤更为多见（32.3%），其次为头痛。幕上或幕下肿瘤均可首先表现为头围进行性增大，本组统计约15%病人以头围增大为首发症状。

二、症状和体征

本组婴幼儿较为多见的症状和体征是颅内压增高和脑积水征，分别可在87.0%和75.7%的病儿中出现，表现除头痛、呕吐、头围增大、囟门晚闭及张力增高外，尚可见有头皮静脉怒张、颅缝哆开，头颅叩诊呈破壶音等，个别病儿可有眼球落日征。2岁以下幼儿不能用语言表述头痛，多表现为烦躁不安，阵发性哭闹，同时以手叩打头部或以

头撞床。

总结婴幼儿颅内肿瘤临床特点：幕上肿瘤的常见五大症状为呕吐、头痛、肢体力弱及行走不稳、癫痫发作和视力减退。幕下肿瘤常见症状有三种：头痛、呕吐及行走或坐不稳。躯干性共济失调，眼球震颤和颈强直或强迫头位为婴幼儿幕下肿瘤的常见体征。婴儿前囟及颅缝哆开可缓解颅内压增高，但视乳头水肿仍可见到，本组幕上、下肿瘤视乳头水肿出现率分别为28.6％和46.7％。癫痫发作并非仅见于幕上肿瘤，本组幕下肿瘤中12.6％表现有癫痫发作。意识障碍在病情发展过程中亦可发生。颅神经麻痹在幕上、下肿瘤均可见到，以外展神经麻痹最多见。锥体束征以幕上肿瘤相对多见。

文献报道鞍上肿瘤可出现间脑综合征及性早熟等内分泌症状。Fessard[10]报告66例婴幼儿鞍上肿瘤中2例及Tomita[14]100例中有5例表现为间脑综合征。Jooma[8]报告1例3个月女婴有性早熟。Tomita[14]发现2例丘脑后部星形细胞瘤男婴有性早熟表现。但本组未见1例。

婴幼儿因年龄较小，难以用言语表达病情，而且检查时多不合作，使体征检查不够准确，造成诊断困难，因此临床误诊较多，我们曾总结100例3岁以下婴幼儿颅内肿瘤病例，来院前多曾在小儿科就诊，40％被误诊为其它疾病，至使病情恶化，拖延至晚期才得以确诊。根据儿童常见之症状体征特点。我们提出以下诊断要点。

1．首先是头颅增大者多见　婴幼儿颅内肿瘤在后颅凹及中线部位居多，容易引起脑脊液循环梗阻、颅内压增高而引起颅缝哆开。至使头围进行性增大，儿科医师常常因忽略测量头围，头部叩诊及眼底检查而漏诊及误诊。初生儿头围平均34cm，6个月增至42～44cm，1岁时平均为46cm，2岁为48cm，5岁时可达50cm。如果发现婴儿头颅增长过快过大，应视为重要线索再作进一步详细检查。

2．呕吐发生率高　后颅凹肿瘤呕吐发生率约为84.4％，可在相当长的时间内作为唯一症状。

3．走路不稳　病儿家长多主诉病儿两腿发软、颤抖无力，走路时身体摇晃，足基加宽、容易摔倒，或小儿原已发育的运动功能有倒退现象，如原已会坐、爬、站立和走路的幼儿在病后不能完成这些动作。婴儿轻瘫易被忽视，常到走路年龄才被发现肢体力弱。检查时仔细比较两侧肢体的运动功能。很多躯干性共济失调或一侧肢体轻瘫之颅内肿瘤患儿被误诊为佝偻病、小儿麻痹、神经根炎、脊髓炎和肌营养不良等。

4．颈强直：幕下肿瘤约1/4患儿可有颈抵抗、斜颈或强迫头位，但不伴有阳性之克氏征（Kernig′s sign）及布氏（Brudzinski′s sign）征。儿科医生常误诊为脑膜炎。

5．视力障碍：婴幼儿视力减退不易查出。主要表现为双眼不追随运动之玩具转动，不会注视母亲的脸，双眼球呈不同步的钟摆样跳动，这些表现常提示婴儿视力减退或失明。眼底检查可有视神经萎缩。

6．小脑危象发作[10]：婴幼儿后颅凹肿瘤可表现有发作性的，突然头及背部向后仰，呈角弓反张，向后摔倒，此为严重危险征象。

7．癫痫：并非仅见于幕上肿瘤，幕下肿瘤亦可见到。发作方式可为癫痫大发作或限局性一侧发作，亦可表现为婴儿肌阵挛性发作。婴儿癫痫发作如不伴有高热、无代谢性疾病（如低血糖，低血钙等），无癫痫家族史，无新生儿窒息和产伤史，发作停止后运动功能障碍持续时间较长而且经抗癫痫药物治疗无效者，应进一步详细检查以除外颅内肿

瘤。本组1例呈局限性癫痫发作1年，后确诊为大脑半球肿瘤。

8. 发热：婴儿颅内肿瘤病史中约10％患儿有发热，可能由于婴儿恶性肿瘤较多，生长迅速，瘤组织容易坏死、出血而致。一般为中度发热，而且无感染中毒症状。当病人同时出现头痛、呕吐或颈抵抗时很容易误诊为急或慢性脑膜炎。我们总结40例婴幼儿颅内肿瘤的误诊病例中，37.5％被误诊为化脓性或结核性脑膜炎。

【辅助检查】

一、颅骨X线平片

我们收集100例婴幼儿颅内肿瘤的颅骨X光平片，90％有颅缝哆开，指压迹增多、骨质变薄；其中4例可见有骨质破坏；2例呈局限性骨隆起。8例病儿肿瘤部位有病理钙化斑。

Jooma[8]报告的84例1岁以下婴儿颅内肿瘤之颅骨X线平片所见，92％有异常（表22-3）。

表22-3 84例婴幼儿颅内肿瘤颅骨X线平片所见（Jooma1984）

	例数	%
颅骨变薄或颅缝哆开	67	79.8
局部颅骨隆起	11	13.1
病理钙化：幕上	9	10.7
幕下	1	1.2
J型蝶鞍	7	8.3
颅骨内板局部侵蚀	6	7.1
后床突脱钙	5	5.9
视神经孔扩大	5	5.9
正常	7	8.3

二、脑脊液检查

本组332例中，108例做了脑脊液检查，78例进行脑室液检查。脑脊液蛋白多于40mg％为异常，白细胞计数高于10个/mm^{3}亦为异常。脑室液白细胞5/mm^{3}以上或/和蛋白高于10mg％为异常。脑脊液检查异常者占50.6％，其中以蛋白细胞分离（蛋白增高而白细胞正常）者较多见，占31.1％。

Fessard[10]报告1例颞叶多形性胶质母细胞瘤呈血性脑脊液，被误诊为蛛网膜下腔出血；2例后颅凹肿瘤脑脊液蛋白及白细胞计数均增高，而被误诊为结核性脑膜炎。1例胶质母细胞瘤脑脊液混浊，白细胞高达1015/mm^3，蛋白160mg％。侧脑室脉络丛乳头状瘤等脑室内肿瘤脑脊液可呈黄色、粘稠、蛋白明显增高。多数大脑半球肿瘤病人脑脊液为正常或轻、中度异常。

三、颅脑超声波扫描

1955年开始应用A型超声波测定有无中线移位及侧脑室的界限。近年应用B型超声作脑扫描，对1岁半以内前囟未闭的婴幼儿可通过前囟扫描检查有无脑积水，硬膜下血肿、脑穿通畸形，Dandy-Walker's囊肿和早产儿脑出血等[16, 17]。目前超声波检查已成为观察新生儿及婴儿颅内肿瘤的重要检查方法。用颅脑超声扫描诊断颅内肿瘤与CT检查进行对比，符合率很高。Babcock[16]报告2岁以下136例病儿的200次颅脑超声检查，发现3例颅内肿瘤合并脑积水，经CT及病理证实为星形细胞瘤。Horbar报告用超声检查诊断1例新生儿颅内先天性畸胎瘤[17]。超声影像有囊性肿物及钙化。Han[18]报告颅脑超声诊断6例新生儿及婴幼儿颅内肿瘤，病儿因颅内压增高，颅缝哆开，经未闭之前囟及裂开之颅缝作超声扫描检查。6例均呈梗阻性脑积水。5例幕上肿瘤超声影像显示大块肿物，周围组织结构移位。实质性肿瘤之影像与周围脑组织比较呈高密度回声区，有坏死、液化和囊变时，可呈无回声区。与CT及血管造影对比完全相符。经手术及病理

证实为星形细胞瘤、畸胎瘤和室管膜瘤。Smith[17]报告应用超声扫描检查2例女婴，发现1例巨大肿块，起自下丘脑向鞍上扩展，组织学证实为星形细胞瘤。另1例后颅凹巨大肿物，致使第四脑室上移，肿块累及小脑半球前部，与CT结果相符，手术证实为小脑蚓部髓母细胞瘤，侵及小脑半球及桥脑。

应用B超扫描检查脑结构迅速而可靠，适用于1岁半以内前囟未闭之婴幼儿，早产儿及新生儿。稍大年龄经颅骨缺损之骨窗处也能作此检查。肿瘤区回声较周围组织增强，并可见有周围脑组织移位。婴儿颅内肿瘤因症状体征不明确，临床诊断困难，应用B超不仅能诊断幕上肿瘤，对幕下肿瘤亦有相当的诊断价值。由于小婴儿颅内肿瘤中线部位多见，常缺乏局灶性神经系统体征，临床易于漏诊或误诊。对头颅迅速增大，临床有颅内压增高症状及癫痫之婴儿早做B超检查有助于早期诊断。B超检查优点在于方便，可在床边操作，适于危重病儿，早产儿、新生儿及不易搬动者。超声检查为非创伤性检查，无痛苦、无需麻醉，经济且普及率高。在CT检查尚不具备的情况下，先用B超筛查有助于减少漏诊，是值得推广的。所有头颅增大超过正常之婴儿，不论是否有神经系统阳性体征，均应常规作B超筛查，可提高颅内肿瘤早期诊断率。应注意的是B超对颅内肿瘤的检查是非特异性的，实体肿瘤与血肿、脓肿、肉芽肿不易鉴别。所以如果B超有异常表现，可再用CT或MRI检查进一步明确诊断。

四、脑血管造影

婴幼儿血管细小，脑血管造影十分困难，故一般摄颅骨X线平片，超声检查，必要时行CT或MRI检查，多不行脑血管造影检查。

五、CT和MRI检查

是颅内肿瘤明确诊断及选择治疗方案的最可靠检查方法。婴幼儿颅内肿瘤多位于中线及后颅凹，CT仅能行轴位扫描及冠状扫描，而且对后颅凹中线肿瘤如脑干肿瘤，只能显示一粗略影像。而MRI除轴位和冠状面扫描外，还可行矢状面扫描，对颅内中线肿瘤能精确定位，显示出肿瘤与周围结构的关系。特别是对脑干肿瘤较CT优越得多。

【先天性肿瘤】

先天性颅内肿瘤的定义有两种[14]：①以病人发病年龄为准，初生2个月以内出现症状及体征者诊断为先天性颅内肿瘤。②病理学家认为皮样囊肿，表皮样囊肿、畸胎瘤、脊索瘤、脂肪瘤、颅咽管瘤及胶样囊肿（colloid cyst）为先天性颅内肿瘤。文献报告多按照1951年Arnstein的诊断标准，将初生至生后2个月内出现症状及体征者诊断为先天性颅内肿瘤[19, 21~23]。本组332例中有14例符合Arnstein标准，占婴幼儿颅内肿瘤的4.2%。其中初生即有症状者8例，余6例均在生后2月内出现症状。男性11例，女性3例。部位幕上幕下各7例。组织学类型包括髓母细胞瘤3例，畸胎瘤2例，星形细胞瘤2例，视神经胶质瘤2例、室管膜母细胞瘤、少枝胶质细胞瘤、脂肪瘤、上皮样囊肿及脉络丛乳头状瘤各1例。Jooma[8]和Sato[23]报告新生儿颅内肿瘤，62%病例可有头围增大，而且多为首发症状，并可因头大而造成难产。

先天性颅内肿瘤可合并各系统先天性畸形。我们收集的14例先天性颅内肿瘤中，5例合并先天畸形(35.7%)；其中巨大额部的脑及脑膜膨出、胼胝体缺如及先天性耳聋、足下垂及左下腹壁缺如、狭颅症和脊柱侧弯畸形。

Wakai[15]总结文献报告200例先天性颅内肿瘤病例中，23例（11.5%）合并各种先

天性畸形，包括先天性心脏病、中枢神经系统畸形（胼胝体缺如、小脑缺如、嗅神经缺如、脑脊膜膨出等）、泌尿生殖系统畸形（肾及输尿管发育不全等）、胸腺及甲状腺发育不全、四肢、手足及眼耳畸形，亦可见有兔唇及腭裂等。由于新生儿颅内肿瘤病例合并先天畸形较多，故认为遗传因素及子宫内因素可能对颅内肿瘤之发病起重要作用。

【家族性颅内肿瘤】

不少文献有报道[23~25, 27~31]，但例数不多，发病率不详。本组 2 例为兄妹，分别于 1 岁半及 2 岁发病，症状均为头痛，呕吐及行走不稳，手术及病理证实两人均患小脑髓母细胞瘤，肿瘤部位及组织学特点均相同而且皆于术后 1 年内死亡。类似的报告还有 Yamashita[24]报告的两兄弟及Belmarie[29]报告新生儿两姐妹同患髓母细胞瘤。Wakai[25]报告两兄弟同患松果体区畸胎瘤，Sato[23]报告 1 例 3 个月女婴患先天性第四脑室恶性室管膜瘤，其姐亦患同样疾病死于生后第29天。据Mohadjer统计颅内肿瘤的发病率，有家族史之病例较无家族史者高10倍[27]。Vander Weil提出颅内肿瘤病人的亲属较一般人颅内肿瘤的发病率高 4 倍。单卵双胎同时患胶质瘤者亦有报告。因此认为遗传因素在颅内肿瘤尤其是胶质瘤之发病中起一定作用[28, 30]。

【治疗】

婴幼儿颅内肿瘤中恶性肿瘤较多，又因诊断困难，常被漏、误诊，因而转至神经外科的许多病人已达到疾病晚期，造成治疗困难，预后也不好。因此要强调早期诊断及早期治疗。

我们收集的332例中323例进行手术治疗，肿瘤肉眼全切除者为37.5%，次全切除及部分切除者为62.5%。术后 1 个月内死亡56例，手术死亡率17.3%。文献报告婴幼儿颅内肿瘤手术死亡率为12.7～37%（表22－4）。

表22－4　婴幼儿颅内肿瘤手术死亡率

作者及年代		病人年龄(岁)	病例数	手术死亡率(%)
Tomita	(1981)[4]	＜1	39	17.0
Jooma	(1982)[6]	＜1	25	20.0
Raimondi	(1983)[7]	＜1	39	19.0
Jooma	(1984)[8]	＜1	100	33.3
Farwell	(1978)[10]	＜1 1/2	54	37.0
Fessard	(1968)[11]	＜2	66	33.3
Tomita	(1985)[14]	＜2	100	12.7
本组	(1989)	＜3	332	17.3

手术能否将肿瘤切除对预后影响很大，Tomita[20]报道两组小儿髓母细胞瘤，全切除13例，次全切除组 9 例，两组病儿年龄、性别及肿瘤组织学，脑积水发生率及蛛网膜下腔播散种植发生率均相似，术后放疗方案亦相同，追踪24～67个月，发现两组预后迥然不同。全切除组无 1 例复发或死亡，次全切除组 7 例复发（77.0%），1 年存活率为44.4%。所以作者强调手术要尽可能全部切除肿瘤。

术后放疗十分重要，尤其是对放疗较敏感的髓母细胞瘤等。同时也不能忽视放疗的副作用，婴幼儿脑细胞发育不成熟，对放射线尤为敏感，更易使正常脑组织受到严重

损害。

Sakamoto[9]主张婴幼儿颅内肿瘤不要常规作预防性全脊髓脑放疗，强调密切追踪检查，一但有肿瘤复发或转移，再作放疗。Tomita[20]主张减少全脊髓放疗剂量至2500rad，以减少放疗的副作用。

Horowitz[13]及Van Eys[2]等为了避免婴幼儿放疗的副作用，采取术后先用化疗，1985年治疗17例，其中15例近期疗效较好，但后期9例肿瘤有发展。有人对婴幼儿颅内肿瘤术后不用放疗，先用化疗，把放疗延缓至4岁以后，使婴幼儿脑发育更成熟些后再接受放射治疗，以期减少放疗之副作用。2岁以下病儿术后化疗24个月，2～3岁病儿术后化疗12个月。化疗停止后间隔2～4周后开始放疗。化疗方案[2]：1984年采用MOPP方案，即氮芥3 mg/m^2，静注第1和8天应用，长春新碱1.4mg/m^2，静注，第1和第8天用，甲基苄肼50mg口服第1～10天加强的松40mg/m^2口服，第1～14天应用。用药1疗程后间隔4周再重复另一个疗程。髓母细胞瘤加用鞘内MTX12mg/m^2/次，每月1次，过18小时后口服Calc Leucoverin15mg。1985年化疗方案改为COCP方案：包括二组药物，A组药物：第1天环磷酰胺1500mg/m^2静注应用1次，第1和第8天各用1次长春新碱1.5mg/m^2静注。B组药物：第1天顺铂（cisplatin）90mg/m^2静点用1次及第1～10天口服甲基苄肼50mg。1个疗程A组药物重复用2次，尔后再用B组药物，继之再重复A组药物2次。即按AABAA方式交替使用。

有人按以上方案治疗3岁以下婴幼儿颅内肿瘤10例，其中4例髓母细胞瘤，3例星形细胞瘤、2例神经上皮肿瘤和1例室管膜瘤，发现对抑制肿瘤发展有一定效果，对化疗及放疗的病人长期追踪观察，特别观察其体格、智力发育及内分泌功能等，要注意其晚期副作用。

【预后】

本组332例，随访216例，随访时间5～23年，术后1年内死亡者为55.2%、术后3年、5年生存率分别32.5%和22.7%。存活率低的原因是①晚期重症病人较多，手术困难，手术肿瘤全切率低。②恶性肿瘤多。③术后皆未行化疗，术后能完成放疗者亦较少。单纯手术治疗者存活5年以上的多为较良性肿瘤。髓母细胞瘤单纯手术25例，均在术后2年内死亡；25例行术后放疗者5年生存率达20%，其中2例至今已存活6～8年。室管膜瘤单纯手术治疗40例，90%术后3年内死亡，术后放疗28例中25%存活5年，3例已存活10～16年。颅咽管瘤单纯手术者均于术后2～3年内死亡，2例术后放疗者存活5～10年，1例肿瘤囊腔内放置同位素^{32}磷，至今已存活23年。婴幼儿颅内肿瘤的存活与下述因素有关：①年龄因素：Duffner[12]报道婴幼儿颅内恶性肿瘤的1年，2年存活率分别为39%和30%。而大龄儿童颅内肿瘤的5年存活率分别可达48～57%[26]。Jooma[8]及Tomita[4]报道小于1岁的颅内肿瘤病儿其5年存活率仅为20～21%。②手术因素：Jooma[8]报告1岁以下颅内肿瘤病例，手术全切肿瘤后平均存活42月，只做减压及活检者平均存活31.8个月，只做分流手术者平均存活20.6个月，未做手术者平均存活14个月。③肿瘤部位：第三脑室肿瘤病人平均存活38个月，大脑半球肿瘤病人平均存活30个月，后颅凹肿瘤病人平均存活21.5个月[8]。④肿瘤组织学特点：根据Jooma[18]报告脉络丛乳头状瘤为良性肿瘤，术后存活时间较长，除手术死亡外，他报告2例存活13～14年，髓母细胞瘤术后存活时间短，平均为8.3个月。⑤放疗因素：Jooma[8]组幕上中线肿瘤

9例未作手术仅作放疗，平均存活42.6个月。21例存活5年以上病儿，81％接受过放疗。术后放疗者5年生存率43％。但存活1年以上病人中60％有中或重度后遗症。全脑放疗量大于5000rad者，长期追踪多有严重智力障碍。Farwell [11]报告54例1岁以下颅内肿瘤患儿经手术及放疗，平均存活43个月。1、3及5年生存率分别可达39％、30％和23％。大脑半球肿瘤病人1及5年存活率为39％及28％，平均存活46个月。脑干肿瘤病儿1及2年存活率为56％及42％，平均存活21个月，无5年存活者。小脑肿瘤病儿平均存活期为51个月。Tomita [14]报告100例婴幼儿颅内肿瘤，经手术及放疗后5年存活率达41％。

（韩一芳　罗世祺）

参考文献

1. 韩一芳等：小于3岁婴儿脑瘤100例，中华神经外科杂志 1888；4：209
2. Van Eys G, et al. MOPP regimen as primary chemotherapy for brain tumors in infants. J Neuro-oncol. 1985; 3:237
3. Sato O, et al. Brain tumors of early infancy. Child's Brain. 1975; 1:121
4. Tomita T, et al. Brain tumors during the first year of life. Child's Brain. 1984; 6:24
5. Rueda-Franco F, et al. Intracranial tumors in the first year of life. Child's Brain. 1981; 8:79
6. Jooma R, et al. Intracranial tumors in the first year of life. Neuroradiol. 1982; 23:267
7. Raimondi AJ, et al. Brain tumors during the first year of life Child's Brain 1983; 10:193
8. Jooma R, et al. Intracranial neoplasms during the first year of life. Neurosurg. 1984; 14:31
9. Sakamoto K. Intracranial tumors in the first year of life. Child's Nerv. Syst. 1986; 2:126
10. Fessard C. Cerebral tumors in infancy. Am. J Dis. Child. 1968; 115:302
11. Farwell JR, et al. Intracranial neoplasms in infants. Arch. Neurol. 1978; 35: 533
12. Duffner PK, et al. Survival of children with brain tumors. Neurol. 1986; 36:597
13. Horowitz ME, et al. Brain tumors in the very young child. Cancer. 1988; 62:428
14. Tomita T, et al. Brain tumors during the first 24 months of life. Neurosurg. 1985; 17:913
15. Wakai S, et al. Congenital Brain tumors. Surg. Neurol. 1984; 21:597
16. Babcok DS, et al. The accuracy of high resolution real-time ultraconography of the head in infancy. Radiol. 1981; 139:665
17. Smith WL, et al. Cranial ultrasound in the diagnosis of malignant brain tumors. J Clin. Ultrasound 1983; 11:97
18. Han BK, et al. Sonography of brain tumors in infancy. Am. J Radiol. 1984; 143: 31
19. Arnstein LH, et al. Acase report and review of brain tumors during the neonatal period. J Neurosurg. 1951; 8:315
20. Tomita T, et al; Medulloblastoma in childhood. results of radical resection and low-dose neuroxis radiation therapy. J Neurosurg. 1986; 64:238
21. Takaku A, et al. Brain tumors in newborn babies. Child's Brain. 1978; 4:375

22. Ellams EL, et al. Congenital intracranial neoplasms. Child's Brain Nerv. Syst. 1986; 2 :165
23. Sato T, et al. Congenital anaplastic ependymoma. a case report of familial glioma. Child's Brain. 1984; 11: 342
24. Yamashita G, et al. Medulloblastoma in two brothers. Surg. Neurol. 1975; 4:225
25. Wakai S, et al. Teratoma in the pineal region in two brothers. J Neurosurg. 1980; 53 : 339
26. Chin HW. Age at treatment and long-term performance results in medulloblastoma. Cancer. 1984; 53: 1952
27. Maroun FB, et al. familial intracranial glioma. Surg.Neurol. 1984; 22: 76
28. Isamat T, et al. Genetic implication of familial brain tumors. J Neurosurg. 1974; 41: 573
29. Belmaric J, et al. Medulloblastoma in newborn sisters. J Neurosurg.1969; 30: 76
30. Choi NW, et al. Epidemiology of CNS neoplasms. a case control study. Neurol. 1968; 18:306
31. Schronberg BS, et al. The familial occurence of glioma. Surg. Neurol.1975; 3:139

第二十三章　不常见的儿童颅内肿瘤

第一节　听神经瘤

是儿童期少见的颅内良性肿瘤，临床上与成人的临床表现有一些不同的特点。

一、患病率

听神经瘤（acoustic neuroma）成人常见[6]，90%是神经鞘瘤[13]，在儿童期发生听神经瘤者相当罕见。Keith[2]统计427例儿童颅内肿瘤未见1例。Ingraham[14]313例儿童颅内肿瘤中也仅有1例（占0.3%）。我院1955～1989年间共收治经病理证实的听神经瘤1113例，其中15岁以下患者仅8例（占0.7%），在本组全部儿童颅内肿瘤2000例中占0.4%。House[3]统计200例单发听神经瘤病人中仅4例小于20岁。迄今为止，有关儿童听神经瘤的发病均为个案报告。

二、性别及年龄

儿童期听神经瘤的发病年龄较大[4]，文献报告最小年龄患儿为Vassilouthis[10]报告的1岁女孩。其它报告病儿年龄均在5岁以上，以10～15岁居多[1,3,5]。本组年龄最小12岁，平均年龄13.7岁。儿童期多发神经纤维瘤病（Von Recklinghausen′s病）相对较成人多见，多发性神经纤维瘤病的颅内病变多为双侧听神经瘤，而且病人常常有家族史[4,7]。本组有1例15岁女性患者，手术证实为多发神经纤维瘤病伴双侧听神经瘤。

听神经瘤男女性别分布相似，但本组8例中7例是女性，男性患者仅1例。

三、病理

如同成人一样，绝大部分听神经瘤来源于听神经的前庭支，起自耳蜗支者极少，听神经颅内段分远近二段，远段较短有神经鞘膜，是听神经瘤的起源处，听神经瘤多发生在内听道附近，以后增大向桥脑小脑角区发展。

术中所见瘤体呈圆形或椭圆形，光滑或结节状，肿瘤断面呈淡红色或灰白色，质韧，多为实性，较大肿瘤少数可发生囊变，可有大小不等的一个或几个小囊，囊液呈草黄色半胶冻状，有钙化者极少，位于桥脑小脑角的肿瘤表面常被覆一层较厚的蛛网膜，有时瘤体下极与被覆的蛛网膜间会有些含淡黄液体的囊肿，类似于蛛网膜囊肿。

镜检肿瘤细胞包括Antoni A和B二型，前者为梭形细胞呈束状排列，胞核为杆状，成栅状排列，后者为极小的星形细胞，体积小，胞浆不丰富，细胞形态多为圆形。肿瘤间质主要由细的网状纤维组成，间有少量胶质纤维（图23-1，2）。肿瘤供血主要来自小脑前下动脉，此外基底动脉桥支，小脑后下动脉及内听动脉均参与供血[13]。

四、临床表现

儿童听神经瘤症状体征与成人基本相似[11,12]，其最大特点是临床表现不典型。常常表现以颅内压增高为主。定位征不明显，有时尚可出现假性定位征。我们列举几个病例介绍如下：

病例1：女性，13岁。患儿主诉头疼4个月，重时伴有呕吐，近1月来走路不稳。检查：神志清楚，皮肤有多发性乳头状突起和色素沉着，双视乳头水肿，有水平性眼球

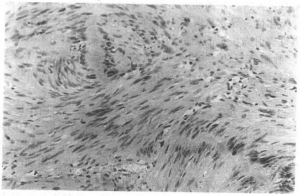


图23-1　神经鞘瘤镜检，瘤细胞呈旋涡状及栅栏状结构（HE ×200）

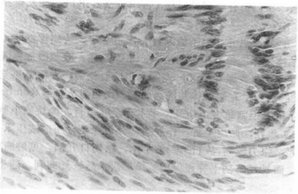


图23-2　高倍镜下神经鞘瘤细胞呈典形的栅栏状结构（HE ×400）

震颤，双侧外展神经不全麻痹，右耳听力减退（神经性耳聋），右侧肢体共济运动稍差，闭目难立征（Romberg氏征）向右倾倒，余神经系统无明显异常。颅骨X线平片：主要表现为颅内压增高征（颅缝分离，鞍背骨质疏松等）。脑室造影：显示导水管以上脑室系统对称性扩大，导水管以下未显影。汤氏位片可见右岩骨尖有骨质破坏，内耳道未见明显扩大。手术：右枕中线旁切口开颅行桥脑小脑角探查，见肿瘤巨大（直径约 6 cm），实性，上极已达小脑幕切迹，下极达颈静脉孔，内侧与脑干粘连较紧，故术中仅做肿瘤大部切除术。术后患儿出现昏迷，消化道出血等脑干损伤症状，后又合并肺部感染等，经脑室外引流、抗生素及脱水药等抢救措施病情仍未见好转，于术后12天死亡。

病例 2：女性，15岁。患儿头痛伴呕吐 3 年余，近 2 年来双目失明及双侧耳鸣（右侧明显），1 年来右侧肢体力弱。检查：神志清楚，双目失明，双视神经继发性萎缩，右耳听力差，右侧上下肢力弱，右侧肢体腱反射亢进，右侧病理反射阳性。肢体共济运动

尚好，余神经系统无明显异常。左颈动脉造影：显示脑积水征。脑室造影：第三脑室及侧脑室对称性扩大，无移位，导水管向后上移位，第四脑室显示不清。手术在全麻下行后正中开颅，经探查发现肿瘤位于右侧桥脑小脑角，向脑干腹侧面发展，部分肿瘤有囊性变（囊液10ml），肿瘤直径约 6 cm大小，作肿瘤大部分切除（脑干腹侧面肿瘤残留少许）。术后恢复顺利，经随诊术后已 9 年，除仍双目失明外一般情况尚好，能做少量家务劳动。

病例 3：女性，14岁。患儿头痛 1 年，左侧耳鸣、耳聋，走路不稳，口角歪斜及吞咽发呛 7 ～ 8 个月。检查：神志清楚，表情呆滞，双侧视乳头水肿，左侧角膜反射消失，左面部感觉减退，左侧周围性面瘫，左侧神经性耳聋，双侧咽反射消失、左侧肢体力弱，肌张力增高及腱反射亢进，左侧病理反射阳性，双侧上下肢共济运动均差，闭目难立征阳性。颅骨X线平片：汤氏位可见左岩骨尖及内听道开口部有骨质破坏。手术在全麻下左耳后钩形切口开颅行桥脑小脑角探查，见肿瘤实质性，自颈静脉孔至小脑幕切迹，直径约 6 cm，先将肿瘤分块囊内切除，最后将肿瘤完全切除（内听道内残余肿瘤亦刮除干净）。术中未寻见面神经。术后吞咽发呛好转。出院后 6 年门诊复查，患儿眼底检查有轻度视神经继发性萎缩，左侧仍有周围性面瘫，左耳全聋。共济运动及走路均较术前明显好转，生活能自理。

病例 4：女性，12岁。患儿走路不稳及视力减退 2 年，头痛伴呕吐 1 年，近 1 周来有两次意识不清及抽搐发作。检查：神志清楚，步态蹒跚。双侧眼底视乳头水肿，双眼外展神经不全麻痹，有水平性眼球震颤，左侧角膜反射消失，左面部感觉减退，左侧神经性耳聋，左侧咽反射消失，左侧肢体共济运动差，闭目难立征（Romberg's sign）阳性。脑室造影：显示桥脑小脑角占位病变。手术在全麻下行左侧桥脑小脑角探查，见肿瘤 $6 \times 6 \times 4$ cm，实质性，血运丰富。作肿瘤部分切除及后颅凹减压术（硬膜未缝），术后半月减压处隆起，张力较高，故行第二期手术，原伤口开颅，见肿瘤血运已不丰富，故将肿瘤完全切除，面神经解剖上完整保留。第二次术后恢复顺利。随诊已 5 年余，能正常生活及学习。

病例 5：女性，14岁。患儿左耳鸣 2 年，头痛半年，左耳聋及走路不稳 2 月。检查：神志清楚，步态蹒跚，双侧视乳头水肿，左侧角膜反射迟钝，左神经性耳聋，左侧肢体共济运动差，闭目难立征（Romberg's sign）阳性。前庭功能：左侧消失。颅骨X线平片：左内听道扩大。手术在全麻下行左侧桥脑小脑角探查，肿瘤为实质性，自颈静脉孔至小脑幕切迹，直径在 $6 \times 6 \times 5$ cm。手术将肿瘤全切除并将面神经完整保留。术后恢复顺利。随诊已 8 年余，除左侧面神经周围性瘫（解剖上面神经保留，但功能上未恢复）及左侧耳聋外，能正常生活及劳动。

儿童听神经瘤可表现进行性听力下降和耳鸣[16]，但常常被忽视。面部麻木和共济运动障碍更为多见，儿童听神经瘤因早期症状易被忽视而常常以颅内压增高所致头痛、呕吐、双侧视力下降等来就诊。

五、辅助检查

（一）颅骨X线平片　此检查是最简便、经济而又有效的筛选检查方法。约65％病人可单凭颅骨平片而初步诊断听神经瘤。主要表现是内听道扩大和骨质破坏（图23－3），亦可仅表现为岩骨尖骨质破坏，这时与岩骨尖脑膜瘤不易鉴别。

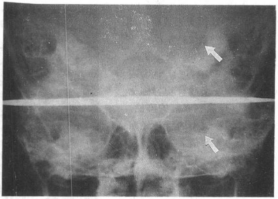
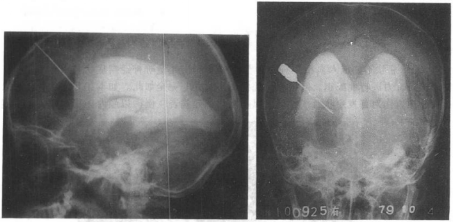


图23－3　男13岁，听神经瘤颅骨X线平片，显示听道扩大（上为汤氏位，下为后前位，箭头为扩大的内听道）



（A）　　　　　　　　　　　　（B）

图23－4　男14岁，听神经瘤脑室Conray造影

（A）侧位像，示中脑导水管上抬，第四脑室后移；

（B）汤氏位，第四脑室向对侧移位，患侧侧隐窝消失

（二）脑室碘水造影　可显示中脑导水管及第四脑室向后方及对侧移位，第三脑室和侧脑室对称性扩大（图23－4）。

（三）CT和MRI检查：主要表现为圆形或分叶状低密度、等密度或高密度病灶，边界清楚，与岩骨后缘紧密相连。内听道扩大亦可在骨窗像显示，此外可见第四脑室受压、变形及向对侧移位甚至闭锁。梗阻上方脑室不同程度扩大，强化扫描时多有明显强化，较大肿瘤强化区内可有大小不等低密度区，提示囊变或坏死（图23－5）。CT脑池造影检

查时造影剂常不能进入内听道或桥脑小脑池内而出现充盈缺损[12, 15]。MRI检查表现桥小脑角区长T_1，长T_2信号肿物（图23-6）。

（四）其他 椎动脉造影主要目的在于了解肿瘤血供和进行鉴别诊断。O'Brien[9]认为内听道检查正常但CT表现为高密度並有均匀强化的病灶时应行椎动脉造影以排除脑膜瘤的可能。脑干听觉诱发电位检查对诊断较小的听神经瘤及术后了解听神经功能尤为有价值。主要表现是病侧波峰紊乱，幅度降低及峰间潜伏期延长。听力测定和前庭功能检查对诊断亦有帮助。听神经瘤病人的听力下降属于感音性耳聋，无复聪现象。由于肿瘤多源自听神经前庭支因而可有冷热水试验（caloric test）反应降低或消失等前庭功能低下的表现。

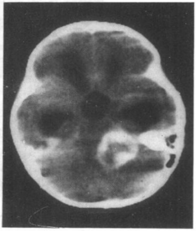


图23-5 女7岁，左侧听神经瘤CT 增强扫描示左桥小脑角圆形肿瘤中心有低密度环状强化，幕上脑室扩大

六、诊断及鉴别诊断

诊断方面我们认为儿童听神经瘤有两个特点：

（1）症状不如成人典型：有些作者[10, 16]指出儿童听神经瘤症状与成人相似，首发症状为听力进行性减退。但根据我院病例来看并非完全如此。如本组儿童听神经瘤以听神经损害作为首发症状者仅2例；以小脑体征起病者1例；以颅内压增高作为首发症



图23-6 男15岁，双侧听神经瘤MRI之T_2权重像，肿瘤呈长T_2之高信号（箭头所指为肿瘤）

状者5例（62.5%）。我们分析其原因可能是：①耳鸣或耳聋易被儿童忽视，直到出现颅内压增高症状（头痛、呕吐和视力减退等）才引起家长的注意。②儿童听神经瘤内侧型多见，即肿瘤主要向内侧的脑干方向生长，较早地压迫脑干、小脑因而容易引起脑脊液循环的梗阻。本组根据手术所见及X线表现属于内侧型者占5例（62.5%），而我院大宗病例成人听神经瘤内侧型仅20～25%，外侧型者占75～80%，故儿童听神经瘤出现颅压增高，小脑和脑干症状相对较成人早。

（2）伴有多发性神经纤维瘤者较成人多。Laha[1]报告年轻的听神经瘤患者易伴有多发性神经纤维瘤病。本组1例不仅本人有多发性神经纤维瘤病，而且有家族史：其父亲及两位表姐（亲姨之女儿）皆患听神经瘤，其中一位表姐患双侧听神经瘤，2例（父亲及1位表姐）患有多发性神经纤维瘤病，此3例皆在我院先后行听神经瘤切除术。

儿童听神经瘤由于发病率很低及症状不够典型，故特别要注意应与其它常见的后颅凹肿瘤相鉴别：如小脑半球外上部向桥脑小脑角发展的神经胶质瘤，局限在一侧的脑干肿瘤，原发在桥脑小脑角的脉络丛乳头状瘤（自侧隐窝长出）及桥脑小脑角脑膜瘤等。如术前仔细了解病史和重视检查听神经有无损害，注意岩骨尖及内听道有无骨质改变和观察有无多发性神经纤维瘤病等对儿童听神经瘤的诊断有很大帮助。

七、治疗及预后

听神经瘤属良性，手术尽可能全切除肿瘤是唯一有效的治疗方法。但儿童听神经瘤就诊时往往已属晚期，肿瘤较大而且多与脑干粘连较紧，并伴有严重颅内压增高。给手术全切除肿瘤带来相当的困难，而且术后保存面神经功能和听力也不十分容易。Cook认为儿童听神经瘤的手术死亡率和术后致残率关键与肿瘤大小有关，因而早期诊断儿童听神经瘤对改善病人的疗效是至关重要的[8]。

本组病人中4例行肿瘤全切除，3例大部切除，仅1例行肿瘤部分切除。术后12天1例死于脑干损伤。随访4例术后正常生存分别达5、6、8和9年，疗效是比较满意的。

（罗世祺　裴　更）

参 考 文 献

1. Laha RK, et al. Unilateral acoustic neuroma and cerebellopontine angle lesions in children. Surg. Neurol. 1975; 4 : 371
2. Keith HM, et al. Brain tumors in children. Pediatric. 1949; 3 : 839
3. House WF. Case summaries. Arch Otolaryng. 1968; 88: 586
4. Mark VH, et al. An unusual case of unilateral eighth nerve tumors. J Neurosurg. 1952; 9 : 395
5. Krause CJ & BF McCabe. Acoustic neuroma in a six-year-old girl. Arch Otolaryng. 1971; 94: 359
6. 王忠诚主编：神经外科学，颅内肿瘤，人民卫生出版社，北京，1978：56～61
7. Moyes PD. Familial bilateral acoustic neuroma affecting 14 members from 4 generation. Neurosurg. 1968; 29: 78
8. Delong GR & RD Adams. Clinical aspects of tumors of the posterior fossa in childhood. in: Handbook of Clinical Neurology, Vol 18. Vinken PJ & GW Bruyn (eds). North-Holland Pub. Co. 1975; 387-412、
9. O'Brien MS & SC Tindall. Posterior fossa tumors in children. Unusual types in:

Pediatrics Neurosurgery. Grune & Stratton Inc. 1982; 295: 408
10. Vassilouthis J & AF Richarolson. Acoustic neuroma in a child. Surg. Neurol. 1979; 12:37
11. Graig M Mck, et al. Acoustic neuroma in children. Report of 2 cases. J Neurosurg. 1954; 11: 505
12. Davis KR, et al. Computered tomography of acoustic neuroma. Radiol. 1977; 124: 81
13. 史玉泉主编：中国医学科学百科全书 神经外科分册 上海科技出版社 上海 1984:107～108
14. Ingraham FD & DD Matson. Intracranial tumors in: Neurosurgery of Infancy and Childhood. Ingraham FD & DD Matson (eds). Charles C Thomas Pub. Springfield Illinois, USA. 1954: 221-343
15. 吴恩惠主编：头颅CT诊断学 人民卫生出版社 北京 1985: 82～84
16. Anderson MS, et al. Intracranial schwannoma in a child. Cancer 1972; 29: 231

第二节 第三脑室胶样囊肿

胶样囊肿又称"旁突体囊肿"（paraphysial cyst)或神经上皮囊肿(neuroepi thelial cyst)，是典型原发于第三脑室的肿瘤。

一、组织学来源

Sjovall早在1909年提出此肿瘤来自胚胎的脑上旁突体（paraphsis）[1,12]，它是人类胚胎时期终脑近于间脑处发生的囊状物，这样可以比较满意地解释为何此肿瘤好发于第三脑室前上部；Kappers认为囊肿来自胚胎期间脑憩室和小管的室管膜残余，后期与间脑脱离且逐渐增大；也有人认为来自脉络丛上皮组织[2]。

囊肿上皮含两种细胞，较稀疏的纤毛细胞和致密的非纤毛细胞，二种细胞呈单层在囊肿内膜排列。在非纤毛细胞表面被覆有一层电子密度物质(electron-dense materials)[14]。在对囊壁上皮细胞的细微观察中有人认为，囊肿并非来源于神经上皮结构[10]。当然，其结构与室管膜上皮也有不同，Hirano[11]认为这种差别的重要意义至少有两个，第一，非纤毛分泌细胞表面覆盖的电子密度物质被膜，这在室管膜及其它神经上皮的任何发育阶段都不曾见到过。第二，囊肿壁上皮细胞有明显基底层，这在室管膜是不存在的。总之，关于第三脑室胶样囊肿的确切起源尚未肯定。临床可以认为第三脑室胶样囊肿为一种先天性良性肿瘤。

二、患病率

通常统计第三脑室胶样囊肿约占全年龄组颅内肿瘤的1％以下，有报告约为0.6％[9, 13]。儿童相对少见。Slooff[13]对1891例儿童脑瘤分析中发现6例，约占0.3％。Buchsbaum[15]统计300例10岁以下儿童颅内肿瘤发现6例第三脑室胶样囊肿，患病率达2.6％。Raimondi[16]经治的332例儿童颅内肿瘤中仅见1例（0.3％）。Shulman[3]收集1982年以前文献报告的15岁以下儿童第三脑室胶样囊肿仅11例。本组2例，占同期儿童颅内肿瘤的0.1％。

三、年龄及性别

胶样囊肿文献报告多发生在30～50岁之间，文献报告年龄最小者为2个月的婴儿[9]。Shulman综合的儿童第三脑室胶样囊肿11例中年龄自2月～14岁，平均年龄为8岁，本组2例年龄分别为2岁和14岁。文献综合11例患儿男性4例女性7例[3]。本组男女各1例。

四、病理

属于神经上皮性囊肿病变，其来源尚有争议，好发于第三脑室前部。少见发生于第四脑室。

大体所见：囊肿大小不一，常见者大都直径在 2 ～ 3 cm左右，呈规则或不规则球形，不同脑室相通，新鲜标本大多适应脑室的形态，离体后才呈现球形外观。囊表层为光滑的纤维性包膜，囊内充满淡黄或浅棕色液体，稠稀程度随囊液所含蛋白浓度而异，大部分病例囊液清亮，但也有呈混浊或灰白色者。甲醛固定后囊液凝固，触之有弹性。囊肿为单房性，若为多房性时不可轻易诊断，必须除外其他类型的囊性占位病变。

镜下所见：囊肿外层为一薄层胶原性纤维包膜，内层则仅见一层上皮，上皮细胞可能呈现扁平状，立方状或柱状，大多为单层，偶见有上皮的反折或形成小乳头。本类病变很难与脉络丛囊肿和室管膜囊肿相鉴别。

表23-1　儿童第三脑室胶样囊肿病例摘要（引自Shulman，1982）

例号	作者及年代	年龄	性别	临床表现	治疗	效果
1	Dandy (1933)	11岁	女	反复发作性头痛 8 个月，有一过性复视，近来有一次癫痫发作，头颅增大及视乳头水肿	右额开颅肿瘤切除	好
2	Greenwood (1949)	14岁	男	头痛呕吐18天，脑室造影不成功，6 周后症状复发有视乳头水肿，脑室造影后证实	手术	好
3	Greenwood (1949)	8 岁	男	1 年来癫痫和昏迷	未手术（24小时内死亡）	
4	Gemperlein (1960)	6 个月	女	进行性脑积水，脑室造影证实为梗阻性脑积水	侧脑室枕大池分流术	16月后死亡
5	Genperlein (1960)	2 个月	女	进行性脑积水，脑室造影在室间孔处有肿物	开颅囊肿切除	好
6	Matsor (1967)	11岁	未记载	急性头痛和去大脑强直	肿瘤切除	好
7	Buchsbaum等 (1967)	2 月	未记载	进行性脑积水，囟门张力高，头围51cm，气脑造影证实第三脑室前部肿物	V-J 分流 3 周后开颅囊肿切除	好
8	Batznitzky等 (1974)	9 岁	女	间歇性前额部头痛伴呕吐 3 年，当仰卧位时头痛可缓解10年来复视，双视乳头水肿	右额开颅囊肿切除	好
9	Batznitzky等 (1974)	13岁	女	6 月来发作性头痛和眩晕右上肢活动不协调 1 个月来双视乳头水肿	右额开颅肿瘤切除	好
10	Batznitzky等 (1974)	9 岁	男	6 周来头痛伴呕吐，双视乳头水肿，左侧轻瘫和双侧病理反射	右额开颅囊肿切除	好
11	Sackett等 (1975)	13岁	女	2 月来间歇性头痛，一次癫痫后昏迷，CT见中线有高密度影	右额开颅囊肿切除	好

五、临床表现

肿物因位于第三脑室内，主要表现为梗阻室间孔而引起的急性颅内压增高，文献上收集的11例病情简介见表23-1。

第一个症状特点是急性脑脊液循环梗阻而致的突然头痛，易与蛛网膜下腔出血相混淆，在几小时内可发生呕吐和昏睡，继之意识丧失，但多数病例采用仰卧位后可使剧烈的头痛缓解。在剧烈头痛之后可有很长时间的间歇期，这提示胶样囊肿在第三脑室内是可移动的，有时梗阻室间孔，有时又可离开室间孔，由于小儿不会主诉头痛，故此症状常被儿科医生忽略，有报告头痛间歇达6月之久，较成人病例长。

第二个症状是逐渐发展的脑积水而致痴呆，表现有行为改变。步态不稳需与后颅凹肿瘤相鉴别。Little[5]报告38例中有头痛者26例，头痛作为首发症状者19例，其中12例反复发作性头痛。头痛较严重、呈阵发性，发作时常伴有视力模糊及呕吐；因头位改变而致头痛发作者仅2例。步态不稳者18例；精神障碍14例；呕吐14例；视力模糊9例；尿失禁、眩晕及耳鸣各5例；抽搐发作4例。体征中除颅内压增高征（头颅增大、颅缝分离、破壶音阳性及双眼外展神经不全麻痹等）外，常缺乏其他定位体征。本组2例检查除双视乳头水肿外余无异常，此两例皆有身体发胖，考虑为肿瘤或扩张的第三脑室影响丘脑下部所致。

六、辅助检查

（一）脑脊液检查　腰椎穿刺多有颅压增高，脑脊液检查可有白细胞增高，Pecker[1]指出脑脊液白细胞增高者不少见。Zeitlin[17]等报告最多者为200/mm³，皆为淋巴细胞。本组1例脑脊液白细胞204/mm³。

（二）颅骨X线平片　仅见颅内压增高征（颅缝分离和指压迹增多等），肿瘤多数无钙化斑。

（三）脑室造影　早年是诊断本病的重要手段，脑室内注入碘水后可见侧脑室对称性扩大，第三脑室前上部的室间孔后缘可有光滑的充盈缺损，这点有别于第三脑室胶质瘤和颅咽管瘤等第三脑室前下部占位病变。

（四）颈动脉造影　在静脉期可见大脑内静脉呈“驼峰”状隆起，这是本肿瘤的特征性改变。此外可见有胼周动脉曲度增加，前后位像静脉期尚可见到丘脑纹状体动脉弓形向上抬[7]。Sacket[6]报告1例第三脑室胶样囊肿椎动脉造影片表现为基底动脉成角移位。

（五）CT　位于第三脑室内的室间孔附近，边界清楚的圆形或卵圆形囊性肿物，平扫多表现为均匀一致的等或稍高密度病灶，因内容物复杂（主要是粘液），也可为低密度（图23-7）。增强扫描，囊肿边缘包绕的脉络丛可呈薄壁球形增强。第三脑室扩大前部较后部多见，两侧

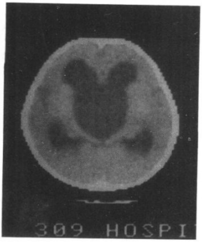


图23-7　男2岁，第三脑室胶样囊肿CT平扫显示第三脑室内圆形低密度影像

侧脑室扩大与病灶大小无关，但取决于与室间孔的位置关系，故两侧脑室也不一定为对称性扩大。

（六）MRI扫描　囊肿就信号强度而言，多表现为短T_1长T_2，这并不是由于囊内有出血所致，而取决于粘液蛋白含量的高低。

七、诊断和鉴别诊断

当儿童有间歇性剧烈头痛伴呕吐，缓解期可完全无症状，有些患儿可有强迫体位（仰卧位头痛可缓解），应想到本病的可能性。诊断中应注意和第三脑室前部胶质瘤和颅咽管瘤相鉴别，后两者没有上述的症状特点，当然颅骨X线平片脑室造影和CT等可提供重要的鉴别依据。

八、治疗及预后

早年曾主张先行脑室枕大池分流术（Torkildsen手术），但Slooff[13]认为效果不好，特别是仅行单侧分流者，可能会使病情加重。Gemperlein[9]曾报告1例行脑室枕大池分流术后病情加重而死亡的病例。但对严重高颅压，一般情况较差者术前行脑室外引流，对缓解症状，改善病人一般状况，争取手术时机有一定帮助。

手术通常采用冠状切口右额开颅，经额中回皮质切开进入侧脑室额角，经扩大的室间孔达到肿瘤，一般先穿刺囊肿，尽量将囊内容物吸出，再将囊壁经室间孔拉至侧脑室，处理其蒂部后全部切除肿物，术中应避免损伤第三脑室前下部的侧壁，否则会造成视丘下部损伤；对视丘纹状静脉及大脑内静脉应很好保护，尤其避免电灼，以免此静脉损伤导致底节及视丘发生梗塞。如囊肿较大可适当向前扩大室间孔；如果暴露仍不满意时才切开透明隔；向室间孔后缘分离两侧大脑内静脉，自第三脑室顶部达到肿瘤。有人推崇经胼胝体前部入路，暴露双侧室间孔比较完全[4,8]。手术操作轻柔时很少发生视丘下部损害，但术后发生癫痫者不太少见。Little[5]指出癫痫发作为手术的主要并发症。多见于经皮层-脑室入路者，而胼胝体入路术后癫痫发生率较低。本组1例术后唯一的后遗症为癫痫发作。本病通常预后良好，完全切除者可以治愈。Little[5]报告21例手术者3例于1月内死亡。手术死亡率为14.3%。有2例术后5周及2年死亡。生存的16例随诊1～10年，其中12例完全恢复正常工作及生活。2例术后晚期出现癫痫大发作，已被药物控制，2例术后颅压增高，做了分流手术后好转。

Slooff[13]统计14例儿童第三脑室胶样囊肿，其中6例成功切除了囊肿，术后随访5～7年，未见复发。本组2例手术均无死亡者，其中1例随访已25年，能正常生活及工作（在药物控制下偶有癫痫发作），另1例术后失去随诊。

病例报告：女性，14岁。2年来逐渐变胖。近8天来头痛伴恶心及呕吐。检查：神清，双视乳头水肿，神经系统无定位体征。颅骨X线平片：蝶鞍上方中线部位有钙化斑。曾2次腰椎穿刺，压力分别为2.2kPa（220mmH_2O）及2.7kPa（280mmH_2O）；白细胞为12个/mm^{3}及204个/mm^3，蛋白为283mg%及60.3mg%。脑室造影：脑室对称性扩大，第三脑室前部有充盈缺损。

全麻下行右额开颅，右额中回皮质造瘘达侧脑室额角，室间孔前下方有囊性肿瘤，内含胶冻状物，直径约2cm大小，将囊肿全部切除。病儿术后恢复好，经随诊术后已25年，术后第1年开始有癫痫大发作，用药物控制下每年仅犯2～3次，至今参加工作十余年，婚后未生育过。

总之，儿童第三脑室胶样囊肿为良性肿瘤，其预后在很大程度上取决于早期诊断和治疗。只要能争取在患儿昏迷或不可逆性神经系统损害出现前做出明确诊断并予以手术切除，绝大多数病人可长期存活。

（罗世祺　李德泽）

参考文献

1. Pecker J , et al. Third ventricle tumors in: Handbook of Clinical Neurology, Vol 17. Vinken PJ & GW Bruyn (eds) . North-Holland Pub. Co. NY. 1974; 440-489
2. 史玉泉主编：中国医学百科全书神经外科分册　上海科学技术出版社　上海　1984：63～64
3. Shulman K & K Shapiro. Colloid cyst of the third ventricle in infancy and children in: Pediatric Neurosurgery. Grune & Stratton Inc. NY. 1982; 469-474
4. Antunes JL. Masses of the third ventricle in: Neurosurgery, Vol 1. Wilkins RH & SS Rengachary (eds). McGraw-Hill Book Co. NY. 1985; 935-938
5. Little R, et al. Colloid cysts of the third ventricle. J Neurosurg. 1974; 40: 203
6. Sacket JF, et al. Computered tomography and manification vertebral angiography in the diagnosis of colloid cyst of the third ventricle. Radiol. 1975; 95: 116
7. Batnitzky S, et al. Colloid cyst of the third ventricle. Radiol. 1974; 112: 327
8. Shucart WA & BM Stein. Transcallosal approach to the antefior ventricle system. Neurosurg. 1978; 3: 339
9. Gemperlein J . Paraphysical cysts of the third ventricle. Report of cases in infancy. J Neuropathol. exp Neurol. 1960; 19: 33
10. Coxe WS & SA Luse. Colloid cyst of the third ventricle:An electron microscopic study. J Neuropathol. exp Neurol. 1964: 23: 431
11. Hirano A & NB Ghatak. The fine structure of colloid cysts of the third ventricle. J Neuropathol exp Neurol. 1974 ; 33: 333
12. Ariens KJ. The developement of the paraphysis cerebri in man with comments on its relationship to the intercolumner tuberelar and its significance for the origin of cystic tumors in the third ventricle. J Comp. Neurol. 1955; 102: 425
13. Slooff ACJ & JL Slooff. Supratentorial tumors in children in: Handbook of Clinical Neurology Vol 18. Vinken PJ & GW Bruyn (eds) . North-Holland Pub. Co. NY. 1975; 306-386
14. Pecker J , et al. Tumeurs du troisieme ventricle. Neuro-Chirurgie. 1966; 12:8
15. Buchsbaum D, et al. Anterior third ventricle cyst in infancy. J Neurosurg. 1967; 26: 264
16. Raimondi AJ & T Tomita. Brain tumors in children: Advantages and disadvantages of individual treatment modalities in: Concepts in Pediatric Neurosurgery 1. NY. 1982; 1-28
17. Zeitlin H & BW Lichtenstein. Paraphysial cyst of the third ventricle. J Nerv Ment Dis 1940; 91: 704

第三节　颅内脊索瘤

脊索瘤(chordoma)是一种相当少见的先天性肿瘤。肿瘤来源于胚胎脊索残余组织。

一、患病率

颅内脊索瘤十分少见，约占全部颅内肿瘤的0.1～0.2％[4,26]。在全部脊索瘤病例，

肿瘤位于颅内者约占35%，约50%发生在脊柱的骶尾段[36]，其余发生在脊柱其他部位。

Schisano[29]统计全年龄组6700例脑瘤中脊索瘤仅10例，占0.15%，与Sassin[24]统计结果相似。儿童颅内脊索瘤尤为罕见。Handa[4]1987年收集文献报告12例儿童颅内脊索瘤，多数为个案报告。本组4例，占我院全年龄组101例颅内脊索瘤总数的4.0%，占同期2000例儿童颅内肿瘤的0.2%。

二、年龄及性别

儿童颅内脊索瘤可发生在儿童期任何年龄。Handa[4]报告最小年龄患者仅10个月，但以10岁左右多见。本组4例中年龄最小10岁，最大15岁，平均年龄13岁。

性别多数统计男性似多见，男女比例为3：2[9, 24, 33]，但Chetiyawardana[16]统计男女发病相等。Handa[4]统计12例儿童脊索瘤中男性11例。本组4例中3例为男性。

三、肿瘤发生学及部位

肿瘤来源于胚胎脊索残余组织，因而，脊索瘤的好发部位皆围绕着身体的中轴结构分布，即从颅底到骶尾骨。从种系发生学的角度上讲，脊索是脊椎动物的原始脊柱骨骼。在胚胎期它自颊咽膜延伸至尾骨末节，在中轴骨骼发生过程中，脊索呈间断分布最终形成脊椎间盘的髓核。在中轴骨骼的两端——颅底和骶尾段脊椎，脊索的转化过程变异较多，这种变异与脊索瘤的发生有相当密切的关系，从而解释了为什么脊索瘤的75～80%发生在颅底和脊椎骶骨段[15, 24]。颅内脊索瘤分布主要沿颅底中线从枕骨大孔至鞍结节。Chongdon[33]尸检材料分析发现，大约2%的标本在斜坡硬膜表面可见有小的"胶冻样"脊索残余组织的小肿块，直径数毫米到1～2cm不等，这些小肿块存在终生并不产生临床症状，因而被称之为"良性脊索瘤"。

四、病理

肿瘤大小因生长的部位和发现时间早晚而相差悬殊。发生在颅内斜坡者因不出现症状而未被发现，尸检或拍颅骨X线平片时偶然发现，经常直径不超过1.0cm。

大体所见：肿瘤位于硬膜外早期可境界清楚而有包膜，呈球形或分叶状。晚期者则失去完整的包膜或浸润性生长，破坏周围组织。肿瘤呈灰白色半透明的胶冻状，可以看到小囊性结构，囊内充满粘液。肿瘤实质内有时见有纤维组织间隔。

镜下所见：肿瘤细胞较大，胞浆较宽，胞浆红染略嗜碱性。胞浆内可见数量不等的空泡结构，有的细胞可以是一个空泡占据全部胞浆，将细胞核压向细胞的一端。这些空泡则为多糖物质溶解后所遗留。肿瘤细胞常常由结缔组织分隔成团块状、索条状，有时细胞境界不清则形成团块状或索条状的合体细胞团。细胞核大小不一，形态也欠规则，但胞核分化较好，看不见核分裂[2]。肿瘤经常可以见到粘液样基质聚集呈现粘液糊状分布（图23-8，9）。本瘤血管不多，可有钙化，出血灶和囊性变。由于肿瘤常常破坏骨组织，故切片中有时见有小骨片，并不属于肿瘤的固有组织形态。

电镜检查发现瘤组织的超微结构与脊索细胞十分相似[7]，因而Wyatt[34]认为肿瘤细胞来源于处于不同分化阶段的同一种细胞类型。

五、临床表现

本病的基本特点是缓慢进行性发展的多发颅神经损害，病史可达数年或十数年。罗氏[19]根据肿瘤的部位及延伸方向将其分成三型：即①鞍部型；②中颅凹型；③斜坡-后颅凹型。三型的临床表现特点不尽相同（表23-2）。

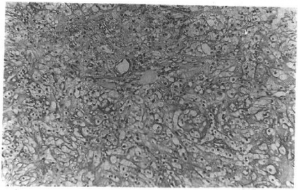


图23-8　脊索瘤镜检，瘤细胞呈团块状分布，细胞间为粘液样基质（HE×100）

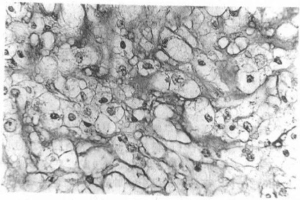


图23-9　脊索瘤高倍镜下，瘤细胞较大，形态大小不一，胞浆着色淡，呈空泡状，核大小，形态不一，未见核分裂（HE×400）

绝大多数病人早期症状为头痛，较少有颅内压增高征象[10]。头痛多为弥散性，少数可局限于后枕及颈部，常常被描述成持续性钝痛。这种头痛多是肿瘤缓慢持续侵犯骨膜或硬脑膜所致，因而一但骨质破坏相当严重时疼痛可能有所缓解，到疾病晚期有较严重的颅内压增高时，头痛再次加剧。本组 4 例病人中 3 例以头痛为首发症状，其中 2 例肿瘤位于鞍部的病儿表现游散性全头痛而以额颞部为重，另 1 例枕大孔区肿瘤患儿以颈枕部头痛为主。

颅神经麻痹的表现中，以外展神经麻痹最多见，表现为单或双眼复视。外展神经麻痹可为病情早期征象，原因可能因双侧外展神经自桥脑中脑交界的内侧发生沿途较长因而容易受到肿瘤直接压迫的缘故[11]。

由于肿瘤的发展方向不同，病情的中、晚期临床表现在三型之间有一定差异。

表23-2　4例儿童颅内脊索瘤病例临床表现及治疗情况

序号	性别	年龄	肿瘤部位	首发症状	临床表现	辅助检查	手术方式	近期疗效
1	男	10	鞍部	视力减退、头痛	病史2年；查：视神经原发萎缩、双眼外展差	颅骨X线平片：鞍部骨质破坏	右额开颅，肿瘤部分切除	术后一过性多饮多尿，视力无恢复
2	女	14	枕大孔区	颈枕部痛	病史1年，入院前3个月言语不清，吞咽困难、双咽反射消失，舌肌萎缩，入院前10天发生截瘫，呼吸困难	颅骨X线平片：斜坡。$C_{1\sim3}$骨质破坏脊髓造影，C_3以上梗阻	后正中开颅肿瘤活检	术后2周死于呼吸衰竭
3	男	13	鞍部	头痛、视力减退	病史2年，视力减退。查：嗜睡双颞侧偏盲，视神经原发萎缩	颅骨X线平片、鞍部骨质破坏 CT：鞍区高密度病灶	右额开颅，肿瘤活检	术后4周，病情无变化而出院
4	男	15	斜坡	右侧肢体力弱	病史4个月，右侧听力减退耳鸣，饮水发呛、走路不稳	颅骨X线平片：斜坡骨质破坏 CT：鞍后、桥脑腹侧及右桥脑小脑角混杂密度占位病变	右颞开颅肿瘤近全切除	术后病情好转，部分体征改善

（一）鞍部型　罗氏[19]统计占全年龄组颅内脊索瘤的44.7%，本组2/4例为鞍部型。肿瘤位于斜坡上部和蝶鞍区，由于病灶对视神经和视交叉的直接压迫，临床以视力障碍较为明显。表现为进行性视力减退，单或双侧视神经原发萎缩及双颞侧偏盲。肿瘤对视丘下部的压迫可使患儿出现嗜睡，多饮多尿等。这种类型脊索瘤与鞍部其它肿瘤不易鉴别。本组2例鞍部型儿童脊索瘤，首发症状均为头痛和视力减退，均有视神经原发萎缩，其中1例还表现有双颞侧偏盲和嗜睡。

（二）中颅凹型　约占19.1%，系肿瘤向一侧鞍旁中颅凹延伸，主要表现为第3～6对颅神经麻痹征象，其中以外展神经麻痹最多见。中颅凹型脊索瘤所致颅神经麻痹多为单侧性的。罗氏[19]报告的9例中颅凹型脊索瘤中2例表现为海绵窦综合征。此外Poppen[9]曾报告颅内脊索瘤侵犯中颅凹而表现为颞叶癫痫的症状。

（三）斜坡-后颅凹型　较为多见，罗氏[19]统计约36.2%。主要表现为第6～12对颅神经麻痹，病人可表现为周围性面瘫，听力减退，耳鸣，吞咽困难，构音障碍及舌肌萎缩等。部分病人临床表现为桥脑小脑角占位征象。病变晚期还可出现锥体束征，这时常常提示肿瘤已压迫脑干使脑干及上颈段脊髓发生扭曲移位。罗氏[19]将斜坡后颅凹型脊索瘤分成四组：①肿瘤相对局限于斜坡，临床主要表现为后组颅神经损害和脑干受压征。②肿瘤主要位于颈静脉孔区，表现为患侧颈静脉孔周围颅神经麻痹。③枕大孔区肿瘤，肿瘤可下延至上颈段，主要表现为第9～12对颅神经损害及颈枕部发硬，疼痛等。④肿瘤主要位于桥脑小脑角区，病儿以听力及前庭功能紊乱为主要表现。本组2例为斜坡后颅凹型肿瘤，其中1例肿瘤位于枕大孔区，以后组颅神经损害征突出，另1例斜坡肿瘤，有单侧听力减退。首发症状肿瘤位于枕大孔区者以颈枕疼起病，另1例位于斜坡者以单侧肢体力弱起病。

应该指出的是，上述分型是根据神经系统体征及颅骨X线平片及造影所见而作的粗略划分，实际肿瘤在斜坡部位广泛浸润，各型之间并无明显界限。

极为罕见的情况为，脊索瘤表现有蛛网膜下腔自发出血，主要是瘤内出血破入蛛网膜下腔所致[24]。

六、辅助检查

（一）颅骨X线平片　多位相颅骨X线平片检查对颅内脊索瘤的诊断至关重要，主要表现为鞍部及斜坡的骨质破坏而且无新生骨形成。骨质破坏尚可见于鞍底，后床突，蝶骨大翼，岩骨尖。鞍部型肿瘤有时可见前床突，视神经孔及眶后壁骨质破坏。斜坡、后颅凹型还可见到环椎及枢椎的椎板破坏。蝶窦阻塞及鼻腔内软组织阴影亦可见到[19, 24, 25]。

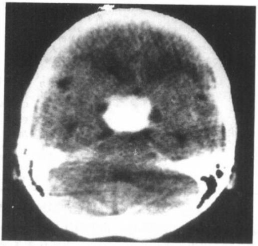
大约50％病人颅骨X线平片可见到肿瘤斑点或团块状钙化斑。因此斜坡处骨质破坏加病理钙化斑是诊断颅内脊索瘤的重要依据。

本组4例均进行颅骨X线平片检查，主要表现均为鞍-斜坡部位的骨质破坏。枕大孔区肿瘤1例骨破坏延至颈$_1$～颈$_3$水平。

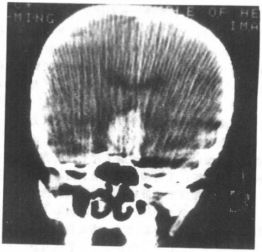
（二）动脉造影　在临床上有一定的诊断价值。侧位像可见椎基底动脉后移，小脑上动脉和大脑后动脉上抬。肿瘤向中颅凹延伸时可见大脑中动脉向上方移位（侧位相）。肿瘤病理血管出现率不高。

（三）脑室、脑池造影　主要表现为视交叉池、桥池和脚间池上抬，第三、第四脑室移位。导水管梗阻时可见有侧脑室和第三脑室扩张等。

（四）CT　主要表现为颅底、鞍后斜坡部位图或不规则形病灶，平扫呈高、等或混杂密度，边界清楚，病灶内可有多发散在钙化，颅底池狭窄或封闭，导水管和第四脑室后移，病灶区域的骨质破坏。注药后不强化。极少数病灶可



（A）



（B）

图23-10　男13岁，鞍部型脊索瘤CT扫描
（A）轴位平扫，鞍区高密度肿瘤；
（B）冠状重建，显示肿瘤位於鞍上

呈均匀一致强化[2,4,5,6,20,28]（图23-10）。

本组有2例进行CT检查，1例表现为鞍区圆形高密度病灶，另1例表现为鞍后及桥脑腹侧及右桥脑小脑角区混杂密度病灶，均无增强。

（五）MRI 其特点为长T_1（界于脑脊液和脑实质之间）和长T_2，但信号强度不均匀，可能与残存骨质或钙化有关。MRI在显示骨破坏方面不如CT，但有利于鼻咽腔软组织改变的显示。

七、诊断与鉴别诊断

根据长期头痛病史，多发颅神经麻痹，尤其是单侧麻痹，颅骨X线平片显示鞍后及斜坡广泛骨破坏，局部不规则病理钙化及CT鞍后、斜坡高、等或混杂密度非强化性病灶等特点，儿童颅内脊索瘤的诊断多无困难。但由于肿瘤向周围结构的侵犯而需与一些颅内其它肿瘤相鉴别：如垂体腺瘤、听神经瘤、颅咽管瘤及脑干肿瘤等。

八、治疗及预后

不论儿童或成人，颅内脊索瘤的治疗均十分困难，主要因为肿瘤位于颅底近中线处，位置深在，周围结构重要，手术不易作到彻底切除肿瘤。

对于颅内脊索瘤多数人主张以手术治疗为主[1,4,9,20,23]。视肿瘤延伸方向而采用不同手术入路[20,24,31,32]。我们对鞍部型肿瘤多选用右额开颅，但肿瘤仅能切除一小部分，视神经及视交叉减压多不充分，对此型向鞍底及蝶窦侵犯较多者采用经鼻-蝶窦入路可多切除肿瘤；中颅凹型肿瘤我们多采用颞部开颅，肿瘤位于中颅凹硬膜外，一般可较多地切除肿瘤，但近中线处注意防止损伤颈内动脉及海绵窦；斜坡后颅凹型肿瘤手术较复杂。对肿瘤位于斜坡或枕大孔区者可采用后正中开颅，肿瘤偏向一侧时可在切口上端向病侧拐成为“反拐杖型切口”。主要位于斜坡的肿瘤只能暴露某一小部分，手术效果不好[22]。Stevenson[32]曾报告经颈-斜坡入路成功切除1例斜坡脊索瘤，并获得了良好的近期疗效。本组4例中仅1例位于鞍后并向右桥脑小脑角伸延肿瘤作到近全切除，另1例鞍部者行部分切除，其余2例均仅行肿瘤活检。

放疗对脊索瘤的治疗效果不肯定[17~21,30]。但一般认为颅内脊索瘤术后放疗对延长患儿的生存期有一定帮助。放疗剂量5000～7000rad[4,8,24,27]。Handa[4]曾报告最高放疗量达7500rad。Zolta[35]报告1例用放射性^{90}钇植入瘤内使患者症状消失9个月之久。

化疗目前认为对颅内脊索瘤的治疗无肯定的疗效。

儿童颅内脊索瘤如成人一样，尽管组织学呈良性特点，但临床上却表现为恶性经过。Sassin[24]认为5年生存率小于10%。预后不十分理想。Handa[4]综合文献报告12例儿童颅内脊索瘤，均行手术治疗，其中3例术后放疗达7500rad，患儿均存活4年以上，最长者达10年。Bell[1] 5例病人中仅1例存活5年以上，而Rich[3]报告结果却较好，手术加放疗后5年生存率达50%。

颅内脊索瘤病人术后多数复发[2,12]。Sassin[24]统计约有10%的颅内脊索瘤发生转移，主要是肺和骨。可能与肿瘤侵犯硬膜静脉窦有关。少数病例尚可见有蛛网膜下腔的种植[13,14]。

（罗世祺　董京飞）

参考文献

1. Bell BA, et al; Dundee chordoma. Scott Med J 1984; 29: 227

2. Vogelsang H, et al; Ct-Befunde bei chordomea der schadel-basis Rofo fortschr. Geb. Rontgenster Nuklearmed. 1985; 142: 369
3. Rich TA, et al; Clinical and pathological review of 48 cases of chordoma. Cancer 1985; 56:182
4. Handa J, et al; Clivus chordoma in childhood. Surg. Neurol. 1987; 28: 58
5. 吴恩惠主编：头颅CT诊断学 人民卫生出版社 北京 1985；94～95
6. Sarton K, et al; MR imaging in infra-and para-and retroseller mass lesions. Neuroradiol. 1987; 29: 19
7. Rivel J, et al; Immunohistological study of chordoma. J Pathol. 1986; 150: 61
8. Cardenes H, et al; Chordoma: The role of radiation therapy, literature review. Onclolgia. 1988; 11:8
9. Poppen JL & AB King; Chordoma; Experiences with 13 cases. J Neurosurg. 1952; 9:139
10. Dahlin DC, et al; Chordoma. A study of 59 cases. Cancer. 1952; 5:1170
11. Fox JE, et al; Unusual manifestations of chordoma: A report of 2 cases. J Bone Joint Surg. 1968; 50: 1618
12. Holzner H; Ungewoehnliche metastasierany eines chordoms. Zertralbl Allg. Pathol. 1954; 92: 12
13. Plese JPP, et al. Unusual subarachnoid metastasis of an introcranial chordoma in infancy. Child's Brain 1978; 4: 251
14. Stough DR, et al; Unusual intradural metatasis of a cranial chordoma case report. J Neurosurg. 1971; 34: 560
15. Krayenbuhl H & MG Yasargil; Cranial chordoma. Prog. Neurol. Surg. 1975; 6: 380
16. Chetiyawardana AD; Chordoma; Results of treatment. Clin. Radiol. 1984; 35: 159
17. Amendola BE, et al; Chordoma; The role of radiotherapy. Radiol. 1986; 158: 830
18. Raffel C, et al; Cranial chordmoa: Clinical presentation and results of operative and radiation therapy in 26 patients. Neurosurg. 1985; 17:703
19. 罗世祺：颅内脊索瘤（附47例分析）中国神经精神疾病杂志 1983；9：32
20. O'Brien MS & SC Tindall; Posterior fossa tumors in children. unusual types in:Pediatrics Neurosurgery. Grune & Stratton Inc. NY.1982; 395-407
21. Becker LE, et al; Intracranial chordoma in infancy. J Neurosurg. 1975; 42: 349
22. Bartal AD & YD Heilbronn; transcervical removal of a clivus chordoma in a 2-year-old child, Reversal of quadriolegia and paralysis. Acta Neurol. 1970; 23:127
23. 史玉泉主编：中国医学科学百科全书 神经外科分册 上海科学技术出版社 上海 1984；65－66
24. Sassin JF: Intrancranial chordoma in: Handbook of Clinical Neurology Vol 18.Vinken PJ & GW Bruyn.(eds).North-Holland Pub. Co. 1975; 151-164
25. Meaney JF, et al; Chordoma. Clin. Orthop. 1956; 7:103
26. Higinbotham NL, et al; Chordoma: 35-year study at Memorial Hospitol. Cancer. 1967; 20:1841
27. Pearlman AW & Friedman M.Radical radiation therapy of chordoma. AJR.1970; 108:333
28. Kamrin RP, et al; An evaluation of the diagno is and treatment of chordoma. J Neurol. Neurosurg. Psychi. 1964; 27:157
29. Schisano G & D Tovi; Clivus chordoma. Neurochirurgia (Stuttg) 1962; 5:99
30. Matson DD; Intracranial tumors in: Neurosurgery of infancy and Childhood. (sec ed). Matson DD (ed). Charles C Thomas Pub.Springfield Illn ois.USA. 1969:403－632
31. Mullan S, et al; The use of an anterior approach to ventrally placed tumor in the fora-

men magnumand vertebral column. J Neurosurg. 1966; 24: 536
32. Stevenson GC: A transcervical transclival approach to the ventral surface of the brain stem for removal of a livus chordoma. J Neurosurg. 1966; 25:544
33. Chongdon CC; Benign and malignant chordoma. Am J Pathol. 1952; 28: 793
34. Wyatt RB, et al; Ecchordosis physaliphora: An electron microscopic study. J Neurosurg. 1971; 34: 672
35. Zoltan L, et al. Stereotactic diagnosis and radioactive treatment in case of spheno-occipital chordoma. J Neurosurg. 1960; 17: 888
36. Laws ER. Cranial Chordomas in: Neurosurgery Vol. I, Wilkins RH & SS Rengachary (eds). McGraw-Hill Book Company, 1985: 927-932

第四节　颅内原发性黑色素瘤

儿童颅内原发性黑色素瘤（melanoma）是一种罕见的恶性肿瘤，发展迅速，恶性程度高，诊断及治疗十分困难。

一、患病率

颅内原发性黑色素瘤极为罕见。据Pappenheim等[2]收集美国及欧洲将近百年文献（1859～1956)只有45例原发性中枢神经系统黑色素瘤，其中侵犯脑组织者仅34例。松本正久等[3]收集日本文献中属于原发性黑色素瘤共11例。国内王锐[4]报告25例颅内黑色素瘤(占同期颅内肿瘤的0.4%）其中仅有3例为原发性黑色素瘤。Humphrey[1]统计795例儿童颅内肿瘤中原发性颅内黑色素瘤1例，仅占0.13%。我院1955～1989年共收治儿童颅内原发性黑色素瘤6例，占同期颅内肿瘤2000例的0.3%。

二、年龄及性别

性别发生率统计尚不一致，多数文献报告男性多于女性。Beresford[5]报告37例中男性26例，女性11例。国内李荣基[6]、徐涛等[7]报告全部为男性病例，王锐[4]报告的25例中男性占19例。我们收治的6例儿童均为男性，看来男性明显多于女性。

年龄发生率Beresford[5]报告中最幼者2岁，李荣基[6]、徐涛等[7]报告多见于青壮年以下的病人，我们的6例年龄最小者1$\frac{1}{2}$岁，年龄最大15岁，平均年龄8.8岁。

颅内原发性黑色素瘤病程常较短，本组病程在3个月以内的3例，1年以上的3例，有1例病程达7年。

三、肿瘤来源、部位

正常人脑膜含有黑色素细胞者约占85%，此种细胞多存在于脑底部及各脑沟裂处，原发性黑色素瘤来源于软脑膜内的黑色素细胞，此类肿瘤恶性程度很高，其生长特点是以原发灶为中心沿软脑膜向周围脑组织蔓延浸润生长，在生长发展过程中肿瘤细胞常脱落进入蛛网膜下腔，随脑脊液循环，种植于邻近或远隔部位，在软脑膜上形成数目大小不等的瘤结节，继续发展最终可融合成片，严重者可波及全部中枢神经系统（脑和脊髓)。肿瘤组织也可浸润和侵蚀脑表面血管导致蛛网膜下腔出血，少数病例室管膜也可受侵犯，高度恶性者甚至可侵犯颅骨或脊柱等结构。从病理形态上表现为：①肿瘤型：（单个或多发性）。②脑膜浸润型。文献上一般均认为本型发生在幕上者多于幕下，肿瘤型多于脑膜浸润型。我们6例均发生在幕上，肿瘤型2例，脑膜浸润型2例，二者混合2例（其中1例为尸检）。

四、病理

诊断原发性黑色素瘤时必须除外其他部位的黑色素瘤的颅内转移，单纯病理组织学检查，有时不能确定是否为原发性肿瘤。因为二者组织形态学基本一致。

大体所见：肿瘤呈灰黑色或弥漫于脑表，或形成肿瘤结节，若形成结节则境界清楚，直径变异较大，中等硬度，供血不丰富者质地稍韧（图23-11）。若弥漫性侵及脑表面者则包绕脑底面的颅神经，甚至可以侵及脊髓表面和脊神经根，引起多组神经损伤症状。

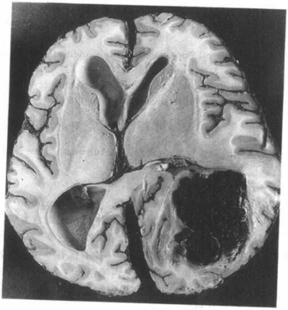


图23-11 枕叶黑色素瘤尸检标本，肿瘤外观不规则状，切面呈黑色，可见其间有结缔组织间隔

镜下所见：肿瘤细胞大小一致，呈梭形或多角形，胞浆内含有大量的黑色素颗粒，将细胞核挤向细胞的一端，甚至掩盖细胞核，使细胞呈一黑色素团。细胞核圆形或卵圆形，可见有单核和多核瘤巨细胞。肿瘤细胞可以沿蛛网膜下腔播散，但很少向颅外转移。有时可以见到非色素性黑色素瘤，必须进行免疫组织化学和电子显微镜检查才能诊断（图23-12，13）。

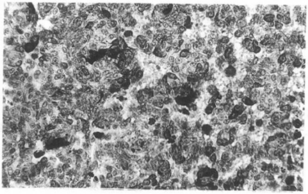


图23-12 脑膜黑色素瘤镜检：瘤细胞呈团块状分布，间杂多量黑色素细胞（HE×400）

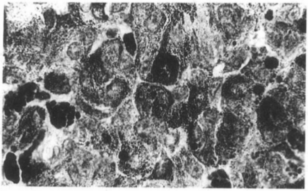


图23-13 脑膜黑色素瘤高倍镜下:胞浆内散在细颗粒状及粗大团块状黑色素（HE ×1000）

五、临床表现

症状根据肿瘤部位、形态、大小及数目不同而异。

（一）肿瘤型 肿瘤原发部位多位于脑底面,少数可位于脑叶凸面或侵入脑实质和脑室内，可以单发，也可以多发肿瘤结节，因而可出现颅神经损害，偏瘫、失语、精神障碍、癫痫及偏盲、头痛、呕吐、视乳头水肿等颅内压增高症状。

（二）脑膜浸润型 肿瘤组织的代谢产物对软脑膜和蛛网膜的刺激可引起脑水肿及蛛网膜炎性反应，由于蛛网膜炎性反应和肿瘤细胞在蛛网膜下腔扩散、聚集可引起交通性脑积水或梗阻性脑积水，而出现颅内压增高。当肿瘤组织侵犯血管时易发生肿瘤卒中，表现为肿瘤内、脑实质内或蛛网膜下腔之出血。

（三）混合型 兼有（一）及（二）型者。

本组6例全部存在颅内压增高，其中3例以颅内压增高为首发症状。4例病人有癫痫大发作，其中脑膜型2例，混合型2例。4例存在有不同程度锥体束征。病史较长，症状反复发作，分别在首发症状出现后4、5和7年。值得注意的是本组6例中有2例有头部外伤史。

六、辅助检查

（一）腰椎穿刺 多数病例存在颅内压增高,脑脊液中蛋白定量和白细胞计数均有不同程度的增高，以单核细胞为主，当肿瘤侵犯血管引起出血时脑脊液可呈血性。脑脊液细胞学检查很有诊断价值。王锐[4]报告其阳性率占70%。本组1例脑脊液查到了肿瘤细胞。

（二）脑电图 文献报告EEG是一项敏感的指标，肿瘤位于幕上者阳性率极高[4]。脑电图异常可先于临床症状出现，因此当除外其它原因，对于临床上无神经系统症状的脑电图持续异常者要高度警惕本病存在的可能，本组5例均有异常改变，2例有限局性δ波病灶，3例表现为广泛中或重度异常。

（三）脑血管造影 4例肿瘤位于大脑半球者血管造影见有占位病变，2例有梗阻性脑积水者血管造影显示有脑积水征。

（四）脑室造影　4例作此项检查，其中2例脑膜浸润型的表现为交通性或梗阻性脑积水的表现，2例肿瘤型表现为脑室系统变形及移位。

（五）CT　颅内黑色素瘤CT扫描无特异性，但因肿瘤血运十分丰富，因此肿瘤型阳性率高[9]，平扫显示高密度影像，增强扫描后病灶明显增强，增强扫描可见有脑膜的增强反应，但往往容易被忽略。

（六）MRI　由于黑色素瘤中顺磁性物质的成分，肿瘤表现为短T_1和长T_2。

七、诊断及鉴别诊断

颅内黑色素瘤由于其生长特点，临床症状和体征较弥散，又常伴有蛛网膜反应或自发性出血的倾向，易误诊为蛛网膜炎、脑血管病等[9]。Pappenheim[2]报告的45例原发性中枢神经系统黑色素瘤无1例术前做出正确诊断。我们的6例中3例曾诊断为癫痫，1例诊断为胶质瘤，1例诊断为蛛网膜炎，1例诊断为自发性蛛网膜下腔出血，因此对儿童自发性蛛网膜下腔出血的病例除了考虑脑血管病以外，应想到颅内黑色素瘤引起出血的可能性。我们认为诊断原发性黑色素瘤的三个基本条件是：①皮肤及眼球未发现有黑色素瘤；②上述部位没有做过黑色素瘤切除手术；③内脏无黑色素瘤转移。本组6例均符合这些条件。

八、治疗及预后

颅内黑色素瘤的治疗是十分困难的，当有明显的颅内压增高或有肯定的占位性病变者需手术治疗。对于肿瘤型者要力争肿瘤全切除。必要时连同脑叶一并切除，术中需注意防止瘤细胞的种植播散。多发者在哑区可行内减压术。对于有脑积水的需行V-P分流手术，缓解颅内压增高，但有可能导致肿瘤随脑脊液播散种植到腹腔的可能。Paillas[10]指出颅内原发性黑色素瘤大多数患者手术后存活期可超过1年，而采取保守治疗者存活期仅2月。Vieth[11]也做了手术与非手术两组治疗比较，结果手术组生存超过1年者占13.3%，而非手术组无1例生存超过1年的。David[12]对80例病人统计分析发现手术病人平均存活5个月，未手术平均存活仅6周。因此手术治疗仍是颅内黑色素瘤的主要治疗手段。近年来采用综合疗法治疗，手术、放疗及化疗联合应用可延长病人的存活期。Gottlieb[13]等报告41例采用^{60}Co照射同时配合使用肾上腺皮质激素及化学治疗，平均生存时间大于103天。我们6例均进行了手术治疗。其中4例分别进行了肿瘤全切和部分切除，2例行活检及减压术。

颅内黑色素瘤恶性程度极高，预后不良。王锐[4]报告的18例随访中16例死亡，其中14例在术后1年内死亡，2例分别存活6年和10年。徐涛[7]等报告5例均在术后1年内死亡，其中4例在术后1月内死亡，我们6例生存无1例超过1年，平均术后存活时间3个月，最短术后仅10天即死亡，术后存活最长1例为8个月。但朱建筑[8]报告1例颅内原发性黑色素瘤脑膜型者生存期已达18年。

（李德泽　侯永进）

参考文献

1. Humphreys RP: Porterior cranial fossa brain tumors in children in Neurological surgery Vol 3 Youmans JR(ed) W B Saurders co. 1982; 1-28

2. Pappenheim, E, et al: Primary melanoma of the Central nervous sYstem Arch. Neurol.

1962; 7: 101
3. 松本正久等，软脑膜原发性黑色素瘤1例，レニソムて脑と神经，1963，15（5）：480
4. 王锐等：颅内黑色素瘤25例临床分析 中华神经外科杂志 1987；3：84
5. Beresford HR. Melanoma of the nevous system. Treatment with corticosteroids and radiation. Neurol. 1969; 19:59
6. 李荣基：颅内黑色素瘤 天津医药杂志（肿瘤学附刊）1963；1：19
7. 徐涛等：颅内恶性黑色素瘤5例报告 中国神经精神疾病杂志 1984；10：8
8. 朱建琨：原发性脑膜黑色素瘤1例长期随访报告 神经精神疾病杂志 1980；2：15
9. Schon F, et al: Primary meningeal melanomalosis:Limitations of current diagnostic techniques. J Neurol. Neurosurg. psychi. 1983; 46:874
10. Paillas JE, et al: Les Tumours metastatiques du system nerveux central Neus-Chir Tomezo, supplement 2, 1974
11. Vieth RG and Odom GL: Intracranial metastases and their neurosurgical treatment. J Neurosurg 1979; 23:375
12. David AF, et al: Surgical versus nonsurgical management of metastatic melanoma of the brain. Neurosurg. 1980; 7:238
13. Gottlieb J A, et al: An evaluation of the management of patients with cerebral metastases from malignant melanoma. Cancer 1972; 29:701

第五节 颅内原发性恶性淋巴瘤

中枢神经系统原发性恶性淋巴瘤（malignant lymphoma）名称比较混乱，曾有的称其为外胚细胞肉瘤、网状细胞肉瘤或小神经胶质细胞瘤，它是一种罕见的疾病，其病变特点为病情进展迅速、恶性程度高及治疗效果差。

一、患病率

原发性中枢神经系统恶性淋巴瘤，较其它部位的淋巴瘤及继发性中枢神经系统淋巴瘤少见[1]。发生在颅内的原发性恶性淋巴瘤更为罕见。1947年Sparling[2]等报告118例淋巴瘤中有19例为中枢神经系统淋巴瘤，其它主要发生在脑膜、血管周围，以及脊髓硬膜外等部位Jellinger等[3]报告145例淋巴瘤，其中7%为中枢神经系统淋巴瘤。国外资料报告中枢神经系统原发恶性淋巴瘤占颅内肿瘤的0.85～1.5%[4,5]。国内张懋植等[8]报告占同期颅内肿瘤总数的0.74%；Kawakami[6]等在1971～1983年收治了2例中枢神经系统恶性淋巴瘤，Helle等[7]1964～1980年也治疗了22例这种病人。Raimondi[25]报告332例儿童颅内肿瘤中仅1例鞍上淋巴瘤（0.3%）。本组收治9例，占同期儿童颅内肿瘤2000例的0.45%。

二、性别与年龄

本病男女均可发生，但多数文献中报告中枢神经系统恶性淋巴瘤好发于男性。Helle[7]等人复习了400例恶性淋巴瘤病例中发现15例原发性中枢神经系统恶性淋巴瘤，男性居多，男与女比例为1.5:1，年龄从出生16天～90岁。Kawakami[6]的报告也指出多发生在男性，全年龄组中男与女之比例为1.1:1。但国内张懋植[8]等报告全年龄组中女性发病多于男性，平均发病年龄也较低。本组9例男性5例，女性4例，年龄1～15岁，平均年龄6.7岁。

三、部位

本病多发生在幕上。文献记载幕上与幕下比为1.1～9.5：1[9～15]。幕上以大脑半球以额叶发病最多。而枕叶发生的较少。幕下最多见的部位是小脑半球。肿瘤发生在大脑、小脑与脑干间的比例为45：5：1[6]，Helle[7]报告三者间比例为10：2：1。文献报告约26%肿瘤为多发性的[4，17～19]。Helle[7]报告为45%，Kawakami[6]报告21例多发病灶者均发生在幕上。也有的文献报告本病伴有颅外恶性淋巴瘤者占11%[4，11～15，17～19]。本组发生在幕上者7例。其中额叶2例，额颞叶1例，鞍部2例，颅中凹2例，发生在幕下者，第四脑室1例，小脑蚓部1例。本组颅内无1例多发。1例有颈部淋巴结肿大，活检证实也是恶性淋巴瘤。

四、病理

多年来对该肿瘤的命名比较多，主要对其发生来源至今缺少圆满的解释，随着近年来免疫组织化学技术的应用，对于中枢神经系统恶性淋巴瘤的病理诊断起到了重要作用。由于中枢神经系统恶性淋巴瘤同身体其它部位的淋巴瘤形态上相同，所以诊断中枢神经系统原发恶性淋巴瘤必须除外全身性病变的局部表现。

大体所见：大部分病例肿瘤境界不清楚，酷似胶质瘤形态，个别病例境界清楚但绝无包膜。不少的病例为相互延续或不延续的两个以上的肿瘤病灶。病灶大小不一，极少有囊性变、钙化和出血。很少出现大片坏死。可以有蛛网膜下腔扩散，致使蛛网膜增厚呈灰白色。

镜下所见：中枢神经系统原发性恶性淋巴瘤大多数属于B细胞性恶性淋巴瘤，其中以小细胞型和大细胞型者较多见。肿瘤细胞密集，细胞浆少，细胞核圆形或略呈椭圆形，核内染色质丰富，可见有核小体，有或无核的裂沟，核分裂多见。肿瘤除可见到血管周围套状结构外，无特殊组织学结构。有时可见肿瘤周围脑组织内散在巢灶状肿瘤分布，甚至远离肿瘤脑组织内也可见到散在或簇状存在的肿瘤细胞，这可能构成肿瘤多中心发生和复发的基础。肿瘤血管丰富，但大部分属中等以下之小血管，血管内外膜反应性增生不十分明显（图23-14，15）。

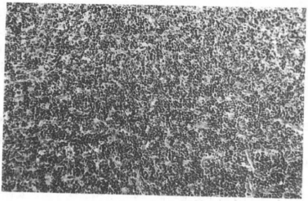


图23-14　恶性淋巴瘤镜检：瘤细胞密集无特殊排列，间质散在其间（HE×100）

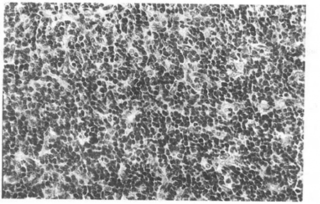


图23-15 恶性淋巴瘤高倍镜下：细胞大小一致胞浆极少，胞核圆形，浓集，可见核分裂（HE×400）

肿瘤周围脑组织内小胶质细胞增生，血管周围淋巴细胞增多比较常见，往往误诊成非特异性炎性反应，在标本比较少的情况下应予以注意。此外病理及临床医师在没有确定身体其它部位是否有淋巴瘤病灶之前，最好不急于确诊为“原发”性中枢神经系统恶性淋巴瘤。

五、临床表现

多数病程较短。本组病史1月内5例，最短13天，最长者12月，平均4.1个月。其临床表现有颅内压增高症状，以及肿瘤所在部位所引起的相应部位的限局性体征。Helle[7]综合文献指出，颅内原发性恶性淋巴瘤最为常见的临床症状是头痛、恶心、呕吐及精神症状，而最常见的体征是轻偏瘫和视乳头水肿。本组有头痛呕吐及视乳头水肿6例，意识障碍或嗜睡2例。轻偏瘫2例，与文献中报告的相似。此外，2例额叶肿瘤均有癫痫大发作、2例鞍区肿瘤均有视神经原发性萎缩、视力减退或失明，其中1例有多饮多尿，为视丘下部损害症状，2例位于后颅凹者有走路不稳及共济失调等症状。

六、辅助检查

（一）周围血象　本病大部分病人末梢血白细胞分类中淋巴细胞有不同程度的增高本组血象中1例淋巴细胞最高达50%，其余7例淋巴细胞均在35%以上，仅1例淋巴胞的比例在正常范围。淋巴细胞增高的原因目前尚不十分清楚，此项检查对本病的诊虽无特异性，但这一特征可以做为诊断本病的重要参考。

（二）脑脊液检查　中枢神经系统原发性恶性淋巴瘤患者的脑脊液成份可以发生变化[9,10,12,16]。Jellinger[4]统计脑脊液中淋巴细胞增高者占46%，蛋白含量增高者占81%，糖含量减低者占21%，脑脊液中检查有瘤细胞者占29%。Helle[7]所报告的22例中，脑脊液中淋巴细胞增高占40%，蛋白含量增高者78%，而糖定量无变化。虽然少数病人脑脊液中查到瘤细胞，但一般并不能定性。但亦有统计其敏感性可达50～70%。此外脑脊液β-2-微球蛋白测定也有诊断意义[27]。由于本病大部分病人有颅内压增高，因此腰椎穿刺一定要慎重。本组只有1例做了腰椎穿刺检查。除压力增高外，脑脊液细

胞及生化检查均正常。

（三）脑血管造影及脑室造影　脑血管造影及脑室造影仅表现为颅内占位性病变征象，血管造影显示肿瘤附近血管拉直、抬高或扭曲，偶见病理性肿瘤血管。脑室造影显示有脑室受压或移位。本组2例脑血管造影，均显示额叶占位病变，1例脑室Conray造影显示为中颅凹占位性病变，对肿瘤的定性无帮助。

（四）CT　病灶边缘可光滑或模糊，平扫呈稍高或等密度，打药后均匀一致增强是本肿瘤之特点，未见有肿瘤钙化之报告。囊性病灶或低密度病灶也不常见，必须强调的是，肿瘤的大小与肿瘤周围水肿成正比，但不与占位效应成比例。

（五）MRI　肿瘤表现为长T_1或等T_1，但在T_2像，肿瘤与周围水肿相比信号强度略低。

（六）免疫组织学检查　国外对全身性淋巴瘤的免疫组织学研究发现多数周身淋巴瘤患者系B细胞型，少数是T细胞型。Kawakami[6]对19例原发中枢神经系统淋巴瘤患者进行免疫球蛋白研究发现IgG和IgM阳性者11例，而免疫球蛋白轻链（kappa和lambda）阳性者分别为7例和3例，说明此类病人存在有单克隆峰值，从而提示这类淋巴瘤的B淋巴细胞源性。B淋巴细胞细胞膜标记物研究亦提示这一点（阳性者10/11例，Ig M阳性者8/11例）。Taylor等[20]及Houthoff[11]也有类似的发现。但在相当一部分病例中并未检测出免疫球蛋白，因此，到目前为止尚未证实原发性恶性淋巴瘤有其明确的免疫组织学的特征。这也提示原发颅内淋巴瘤除其部位特点外，组织学和组织免疫学方面均不能与周身淋巴瘤区别。

七、诊断及鉴别诊断

中枢神经系统原发性恶性淋巴瘤的诊断是比较困难的，当患儿有颅内压增高症状，又合并轻瘫及精神障碍，末梢血象白细胞分类中淋巴细胞比例增高，需考虑本病存在的可能，本病病程短，进展较迅速，特异表现不明显，因而在术前做出淋巴瘤的诊断是十分困难的。

八、治疗及预后

中枢神经系统原发性恶性淋巴瘤的治疗方法，目前主要是手术加放射治疗及化学治疗。

（一）手术治疗　恶性淋巴瘤的恶性程度高，生长较迅速，对肿瘤较局限，与重要功能区关系不密切，手术应争取做到全切或近全切除。本组2例全切（小脑蚓部、额颞部），3例次全切除（中颅凹及第四脑室），但对于肿瘤浸润广泛或已影响到重要结构者，很难达到手术全切除，本组2例额叶肿瘤由于经胼胝体侵入对侧及额叶深部，手术只能做到大部切除，2例鞍部肿瘤只做到部分切除。本组9例术后短期疗效良好。手术方式必须根据病人具体情况决定，手术力争达到内减压目的，以为进一步行其它治疗创造条件。

（二）放射治疗　放射治疗是恶性淋巴瘤治疗的重要辅助措施，通常在术后两周伤口拆线愈合良好后，即应开始。放疗使用的剂量、范围、据Kawakami[6]报道，全脑范围照射总量为3900～6000rad，Littman[13]等所用全脑放射量为4500rad。

（三）化学药物辅以激素治疗

目前国外通常用三种方案：即首选①CHOP方案：环磷酰胺750mg/m²，阿霉素

50mg/m^2，长春新碱1.4mg/m^2，均做静脉给药，强的松25mg，每6小时1次，口服；②VENP或VEMP方案，长春新碱0.02mg/kg，静脉给药，每周1次，环磷酰胺每日1.0mg/kg，口服，或者6-MP每日1.0mg/kg，口服，强的松龙每日0.6～0.8mg/kg，口服。③ACNU方案：氨基-甲基亚硝基脲2mg/kg，静脉给药，每周1次，连用3周，接用5-Fu10mg/kg，静脉给药，每周5次，强的松龙每日0.6～0.8mg/kg，口服[26]。Kawakami[6]认为CHOP方案最优。

也有的作者应用氨基甲基叶酸静脉给药[21]或鞘内注射[22]认为对本病治疗有效。Yamashita[23]等建议动脉给药，认为可更为直接作用到肿瘤组织上。化疗药物的应用多在开颅术后即开始。1个疗程后，如患者情况允许，可重复进行。此外，多种化疗药物的联合应用对肿瘤的消退很有帮助。Neuwelt[24]等人报告了3例由于联合使用容易通过血脑屏障的多种化疗药物而使较大的肿瘤消退。

Kawakami[6]等对不同的治疗方法及生存时间作了比较。单纯做次全切除的患者，平均生存时间为5.5个月，次全切除加放疗为13.5个月，次全切除加化疗为24个月，次全切除加放疗再加化疗，最长生存时间达38个月。由此看来，原发性中枢神经系统恶性淋巴瘤治疗的最佳方案是手术切除加放疗及化学药物的综合治疗，这对抑制肿瘤生长，推迟复发及延长患者生命是有肯定疗效的。

（李德泽　董京飞）

参考文献

1. Mmerman HMZ.Malignant lymphomas of the nervous system.Brain and Nerve 1974, 26:1153
2. Sparling HJ, et al. Involvement of the nervous system by malignant lymphoma. Medicine 1947, 26:285
3. Jellinger K, Radaszkiewicz TH: Involvement of the central nervous system in malignant lymphoma. Virchows Arch (pathol Anot) 1976, 370: 345
4. Jellinger K, et al.Malignant lymphomas of the central nervous system in man. Acta Neuropathol Suppl. 1975, 6:95.
5. Zimmerman Hm: Malignant lymphomas of the nervous system. Acta Neuropathol suppl. 1975, 6:69.
6. Kawakami Y, et al: Primary central nervous system iymphoma.J Neurosurg 1985, 62:522.
7. Helle, T. et al: Primary lymphoma of the central nervous system(clinicopathological study of experience at stanford) J Neurosury 1984, 60:94.
8. 张茂植等：原发性中枢神经系统恶性淋巴瘤（附13例报告）　中华神经外科杂志　1989；3:168
9. Burnstein SD, et al. Neoplasms of the Reticuloendothelial system of the brain cancer. 1963, 16:289.
10. Hanbery JW, Dugger GS: Perithelial sarcoma of the brain. A clinicopathological study of thirteen cases. Arch Neurol psychi. 1954, 71:732.
11. Houthoff HJ, et al: Intracranial malignant lymphoma. A morphologic and immunocytologic study of twenty cases. Acta Neuropathol 1978, 44:203
12. Letendre L, et al: Primary lymphoma of the central nervous system. cancer. 1982, 49:939.

13. Littman P, Wang cc: Reticulum cell sarcoma of the brain. Areview of the Literature and a study of 19 cases. cancer 1975, 35:1412.
14. Schaumburg HH, Plank CR, Adams RD: The reticulum cell sarcomamicroglioma group of brain tumors A consideration of their clinical features and therapy. Brain 1972, 95: 199
15. Spillane JA, et al: Cerebral lymphoma: clinical radiological correlation. J Neurol Neurosurg Psychi. 1982, 45:199
16. Wikins RH, Odom GL: Cytological changes in cerebrospinal fluid associated with resections of intracranial neoplasms. J Neurosurg 1966, 25:24
17. Adams JH: The classification of microgliomatosis with particular reference to diffuse microgliomatosis. Acta Neuropathol suppl 1975, 6:119
18. Henry JM, et al: primary malignant lymphomas of the central nervous system. Cancer 1974, 34:1293
19. Sagerman RH, et al: Radiation therapy for intracranial lymphoma, Radiology 1967, 88:552
20. Taylor CR, et al: An immunohistological study of immunoglobulin content of primary central nervous system lymphomas. Cancer 1978, 41:2197
21. Ervin T, Canellos GP: Successful treatment of recurrent primary central nervous system lymphoma with high dose methotrexate. Cancer 1980, 45:1556
22. Herbst KD, et al: Successful therapy with methotrexate of a multicentric mixed lymphoma of the central nervous system. Cancer 1976, 38:1476
23. Yamashita J, et al: Intra-arterial ACNU therapy for malignant brain tumors. Experimental studies and Preliminary clinical results. J Neurosurg 1983, 59:424
24. Neuwelt EA, et al: Successful treatment of primary central nervous system lymphomas with chemotherapy after osmotic blood-brain barrier opening. Neurosurgery 1983, 12:662
25. Raimondi AJ, Tomita T: Brain tumors in children: advantages and disadventages of individual treatment modalities in: Concepts in pediatric neurosurgery Vol 1 NY. 1981, 1:28
26. Mackintosh FR, et al. Central nervous system involvement in non-Hodgkin's lymphoma: An analysis of 105 cases Cancer 1982; 49:586
27. Mavligit GM, et al. Diagnosis of leukemia or lymphoma in the central nervous system by beta2-microglobulin determination. N Engl J Med 1980; 303:718

第六节 血管网织细胞瘤

血管网织细胞瘤（angioreticuloma）又称血管母细胞瘤（hemangioblastoma)或成血管细胞瘤(angioma)。起源于中胚叶细胞的胚胎残余组织，为颅内真性血管性肿瘤，属良性肿瘤。

一、患病率

颅内血管网织细胞瘤的发病率占全年龄组颅内肿瘤的1.1～2.5%[1~6]，绝大部分发生在后颅凹，占后颅凹肿瘤的7.2～7.9%[1~4]。本组13例占同期2000例儿童颅内肿瘤的0.65%，远低于成人。

二、性别与年龄

本病多见于20～40岁成年人，文献报告女性发病年龄早于男性[1,8,9]。多数文献报

告男性多于女性[1,8,9,10~12]。国内张宁远[11]报告男性发病是女性的2倍，但个别文献报告男女性别差别不大。本组男6例，女7例，年龄最小6岁，最大15岁，小于11岁的有9例。

本病可有家族史，文献报告家族性发病可占4～20％[1,11,13~15]。家族性肿瘤常为多发，一般是先表现一处肿瘤，数年后它处又有肿瘤生长，因此对有家族史患者应密切观察随访。本组病例均无家族史。

三、部位

中枢神经系统血管网状细胞瘤好发于小脑半球。国内资料报告发生在小脑半球者占62.3～80％[4,11,13]，也可发生在小脑蚓部或突入第四脑室，并可见于脑干及大脑半球[23]。本组发生于小脑半球者8例（占61.5％），蚓部2例，桥脑小脑角1例，2例位于幕上（视丘、颞顶枕各1例）。肿瘤也可同时发生在脊髓、肝、肾、胰等身体其它部位[3,16]。70～80％有囊变，也有的合并红细胞增多症或嗜铬细胞瘤。当肿瘤同时发生于视网膜和脑部时称Von Hippel Lindau病，对有家族史者，亦可称为Lindau病[17,18]。

四、病理

大体所见：肿瘤境界清楚，紫红色，质较韧。直径大小不一，同脑组织关系密切。切面呈暗紫色，生长于小脑半球者半数以上为囊性，也有实性肿瘤呈囊性变者[7]。若为实性则肿瘤结节呈紫红色，可有棕黄色的含铁血黄素沉积于囊壁和肿瘤结节内。囊液呈棕色或黄色不等，经常可以看到小血管腔和出血病灶。瘤体有时呈单房性囊性，囊壁内面附着很小的肿瘤结节，同小脑囊性星形细胞瘤很难鉴别。故要仔细寻找才能发现。

镜下所见：肿瘤基本结构是以毛细血管网或海绵状血管网构成“支架”，管腔内充满红细胞，部分视野可以见到以薄壁血窦为“支架”。血管壁含有大量的网状纤维。血管网之间有很多血管母细胞存在，这些细胞形状不一，呈三角形、多角形、不规则形、圆形或椭圆形。胞浆丰满，呈空泡状（泡沫状）含有不等量的脂质。并可见吞噬的红细胞和含铁血黄素（图23-16，17）。肿瘤内常发生组织变性、液化和血管壁的玻璃样变，故肿瘤常有囊性变，囊大小不一，可以互相融合而形成更大的囊。部分肿瘤细胞出现细胞核的异形性、细胞核增大并且有多核瘤巨细胞的存在，这些变化往往意味着肿瘤细胞的晚期变化，仍然见不到细胞核的核分裂现象，因此不属于肿瘤的恶性标志。此种形态的出现往往被误诊为胶质母细胞瘤。肿瘤的囊壁是由增生的胶质纤维构成，周围脑组织内常有数量不等的小血管呈反应性增生。

恶性血管母细胞瘤极其少见，其主要表现是细胞生长活跃而密集分布，出现多量的细胞核分裂，血管成分相对减少，生长迅速，实际变成了血管外膜或血管内皮细胞的恶性肿瘤。

五、临床表现

此病可分为囊性及实质性两种类型，实质性者生长缓慢，可长达数年或更长；囊性者病程较短，可数月或数周，也可因突然囊变或肿瘤出血呈急性起病，症状可有起伏或突然恶化。肿瘤位于后颅凹特别是蚓部突入第四脑室者更容易引起脑脊液循环梗阻，所以病程也较短。因肿瘤大多数位于小脑半球，故常出现颅内压增高及小脑症状，有时可有强迫头位、颅神经或延髓损害症状。当肿瘤位于幕上时，则与其它大脑半球良性肿瘤表现相似，根据其所在部位而产生相应的症状及体征。文献报告脑部病变并发视网膜血

管网状细胞瘤者占10～20%。我们未见到这种病例。本组病程 1 月内 3 例， 3 ～ 6 月 6 例，半年以上 4 例，病程最长者 3 年半，最短不到 3 周。症状体征分布如表23- 3 。

六、辅助检查

（一）血常规检查　本组13例血色素在12.5～17.5g%之间，大于14g者6 例，大于15g者3 例。患者在术后血色素均恢复正常。文献报告血管网状细胞瘤伴有红细胞增多及高血色素症者不超过18 %[4,19,20]，也有作者报告占 9 ～49 %[5]。其原因仍不十分清楚。但多数作者认为与促红细胞生成素有关。Fmiles（1970）[21]在实质性瘤体生理盐水浸出液中也提出有红细胞生成素。有人进行体外生物测定发现血管网状细胞瘤患者的血清促红细胞生成素浓度增加，而且可在肿瘤囊液中检测到促红细胞生成素。外周血象在术后短期内恢复正常，因此，术后红细胞及血色素的正常是疾病好转的征象。当肿瘤复发时血象又可发生改变，由此可见测定外周血红细胞和血红蛋白对判断有无肿瘤复发有一定参考价值。

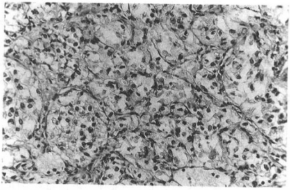


图23-16　血管网状细胞瘤镜检，瘤体由薄壁血窦构成支架，血管母细胞分布其间（HE ×200）

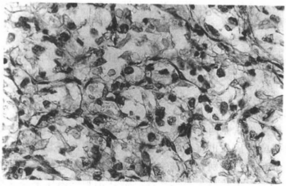


图23-17　血管网状细胞瘤高倍镜下，可见网状纤维及血管母细胞，细胞大小一致，胞浆呈泡沫状（HE ×400）

表23-3　儿童颅内血管网状细胞瘤症状与体征（13例）

症　状	例数	%	症　状	例数	%
头痛	12	92.3	眼底水肿（视乳头）	11	84.6
呕吐	11	84.6	头颅破壶音阳性	8	61.5
走路不稳	7	53.8	强迫头位	2	15.4
视力减退	5	38.5	视力减退	5	38.5
耳鸣—侧听力↓	2	15.4	眼震	7	53.8
头晕	2	15.4	共济失调	10	76.9
饮水呛	2	15.4	咽反射减退	2	15.4
偏轻瘫	2	15.4	病理反射阳性	3	23.1
抽搐	1	7.7			

（二）头颅X线平片　本组5例有颅内压增高改变（骨缝分离、指压迹增多、颅骨变薄、鞍背竖直及脱钙等征象）。无1例有肿瘤钙化。

（三）脑脊液检查　本组3例均有颅内压增高，脑脊液细胞数正常，蛋白含量增高，呈现出蛋白细胞分离现象。

（四）脑室造影　本组早年共9例作此项检查，其中8例为后颅凹占位病变征象，1例为视丘占位病变的表现。患者多有脑室系统扩大，故在CT问世前脑室造影是不可缺少的手段，但此种检查只能确定肿瘤的部位，对肿瘤定性没有帮助。

（五）脑血管造影　血管造影是血管性肿瘤最重要的检查手段，即可定位也可定性，同时能准确显示供血动脉及引流静脉，亦可显示肿瘤结节影像。但在婴幼儿，血管造影有一定困难。Joachim[22]指出血管造影有助于检查出CT不能显示的小于5mm的瘤体，以杜绝只处理肿瘤的囊而遗漏了瘤结节的缺点。

（六）CT及MRI　典型CT表现为大囊内有小的瘤结节。增强检查前后囊壁密度多无变化。瘤结节或实性肿瘤可为等密度病灶并呈均匀一致增强。

MRI扫描可见血管网状细胞瘤T_1像的信号强度高于脑脊液，T_2像则为长T_2之改变。结节多为等T_1，长T_2。不仅在病灶轮廓显示上优于CT，还可在T_2像上见到肿瘤周围长T_2的水肿带。

七、诊断及鉴别诊断

颅内血管网状细胞瘤绝大多数发生于幕下，若病人出现颅内压增高及小脑体征应考虑此病之可能，若为男性或伴有视网膜血管网状细胞瘤及肝、肾、胰脏先天性多发囊肿、红细胞增多症或有家族史时更应考虑此病。但最终需经脑血管造影、CT及MRI等检查才能确诊。

儿童血管网状细胞瘤应与小脑星形细胞瘤鉴别。前者儿童罕见，常伴有Von Hippel-Lindau综合征。后者发生率高，特别是囊性肿瘤，对于瘤结节位于囊内，CT增强扫描明显增强者在术前鉴别有一定困难。当肿瘤位于桥脑小脑角时需与听神经瘤相鉴别，后者多为实性，常有听力改变。此外，也需与供血丰富的后颅凹恶性胶质瘤及脑血管畸形等加以鉴别。

八、治疗与预后

脑血管网状细胞瘤是血管源性良性肿瘤，手术全切预后良好。术前备足血源，对于

较大的实质性肿瘤，最好在控制性低血压下手术，以减少出血。手术切口根据肿瘤位置选择，暴露必须充分，对于瘤结节体积较小的囊性肿瘤全切除比较容易，特别是瘤结节位于囊内者。有时瘤结节位于囊壁外，体积小时非常容易遗漏，因此必须仔细找到瘤结节后予以全切除，单纯穿刺囊液或只切开囊壁放液是不恰当的，术后短期内恢复到肿瘤原有体积。对于实质性肿瘤或肿瘤部位深在与脑干靠近或粘连时全切除危险性较大（图23-18）。实质性肿瘤手术先以瘤体外面的正常脑组织切开分离，而不直接接触肿瘤表面，找到供血动脉一一处理后再处理引流静脉，待瘤体缩小后将其全切除十分容易。对于实质性肿瘤不能随意穿刺或活检，以免发生难以控制的大出血。若肿瘤切除确有困难时，必须做脑脊液分流手术，以缓解颅内压增高，术后再行放射治疗。本组 8 例做到肿瘤全切除，1 例近全切除，1 例大部切除，1 例部分切除，仅 2 例因肿瘤实质部分分别位于导水管下口中脑附近及第四脑室底左侧未勉强切除。术后情况均良好，无 1 例死亡。

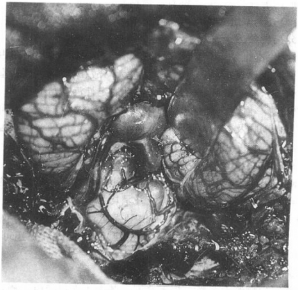


图23-18　男12岁，小脑下蚓部血管网状细胞瘤术中所见（肿瘤下方为延髓，脑板抬起的为小脑半球）

肿瘤完全切除预后良好，术后复发率约12～14%[12]。所谓复发者多因肿瘤切除不彻底或另有新的肿瘤生长所致。文献报告肿瘤术后 5 年生存率为50%[8]。手术死亡率报告不一[1,2,10,11,24]（4.9～40%），这与肿瘤性质（囊性或实性）、部位、手术技巧及手术显微镜的应用有关。

（李德泽　侯永进）

参 考 文 献

1. Olivecrona H. The cerebellar angioreticulomas. J Neurosurg. 1952; 9: 317

2. Shige-Hisa O. Solid cerebellar angioreticulomas. J Neurosurg. 1973; 39:514
3. Jeffrey M, et al. Cystic hemangioblastoma of pons. J Neurosurg. 1961; 18: 694
4. 中国人民解放军总医院等：实用神经外科学．第一版 战士出版社 北京 1978：602～604
5. 罔一成ほか．血管芽肿の临床．脑神经外科．1982；10：21
6. 王忠诚：神经外科（二）颅内肿瘤 人民卫生出版社 北京 1979；362～363
7. 朱檠等：血管网状细胞瘤—附22例临床病理分析及超微结构观察 中华肿瘤杂志 1983；5：19
8. Silver ML, et al. Cerebellar hemangioma. A clinicopathological review of 40 cases. J Neurosurg. 1952; 9:484
9. Stein AA, et al. The histogenesis of hemangioblastoma of the brain. A review of 21 cases. J Neurosurg. 1960; 17:751
10. 徐启武等：颅内实质性血管母细胞瘤29例临床分析 中国神经精神疾病杂志 1978；6：321
11. 张宁远：血管网状细胞瘤 中华神经外科杂志 1988；1：8
12. 史玉泉主编：中国医学科学百科全书 神经外科分册 上海科学技术出版社 上海 1984：94～95
13. 姜新生：小脑血管网状细胞瘤(附一个家族的谱寻调查) 中国神经精神杂志 1986；2：110
14 Bradford FK. Hemangioblastoma of the posterior fossa (Lindan's Disease). Reprots of two cases with familial history. J Neurosurg. 1984; 5:196
15. Tonning HO, et al. Familial hemangioma of the cerebellar (Report of three cases in a family of four) J Neurosurg. 1952; 9:124
16. Giulio M, et al. Cerebral hemangioblastoma. J Neurosurg. 1963; 3:254
17. 段晓东：家族性血管网状细胞瘤 中国神经精神疾病杂志 1964；8：210
18. 周 建：对小脑血管网状细胞瘤家族性发病的初步研究 中风与神经系统疾病杂志 1984；1：28
19. Ward AA, et al. "Polycythemia" associated with cerebellar hemangioblastoma. J Neurosurg. 1956; 13:248
20. Vinas FT, et al. Recurrence of cerebellar hemangioblastoma after 22 years operation and recovery. J Neurosurg. 1956; 13:641
21. Fmiles S, et al. Hemangioblastoma of the cerebellum associated with erythrocytosis and an unusual blood supply. J Neurosurg. 1970; 32:700
22. Joachim FS, et al. Computed tomographic and angiographic evaluation of hemangio blastom. Radiol. 1981; 138:65
23. Grisoli F, et al. Suprasellar hemangioblastoma. Surg. Neurol. 1984; 22:257
24. 刘敬业等：脑血管网状细胞瘤 天津医药 1984；12：218

第七节 结节性硬化与颅内肿瘤

结节性硬化（tuberous sclerosis）又称bouneville病，以智力低下，癫痫发作及面部皮脂腺瘤为主要临床表现。脑、眼、皮肤、心、肾、肺和骨等均可有异常表现。

一、患病率

结节性硬化的真实发病情况不易统计，有报道为1/3万人口。结节性硬化为常染色体显性遗传病，但外显率不全，而且同一家庭罹患成员的临床表现并不相同[12, 13]。

结节性硬化可合并各器官系统肿瘤，临床上结节性硬化合并脑瘤较少见。Weenink[2]统计约占全部结节性硬化病人的10%，但多数报道约5%左右[1, 3]。Cooper[5]统计31例室管膜下星形细胞瘤中，15例合并有结节性硬化。Altman[11]26例结节性硬化病人中含3例伴有室管膜下巨细胞型星形细胞瘤。本组6例儿童结节性硬化合并颅内肿瘤，占全部儿童颅内星形细胞瘤426例的1.4%，占同期2000例儿童颅内肿瘤的0.3%。

二、性别及年龄

结节性硬化合并颅内肿瘤可在各年龄组出现，但约50%病人发病年龄在20岁以下，以10～20岁间多见，文献统计最小发病年龄为新生儿[7]。本病无明显性别差异，亦有报道以男性相对多见。本组经病理证实的6例中，年龄9～15岁，平均年龄12.3岁，其中男性5例，女性1例。

三、部位及病理

结节性硬化合并的颅内肿瘤有两个特点：其一，绝大多数肿瘤位于侧脑室底室管膜下，靠近室间孔处。其二，其病理组织学类型均为胶质瘤，被称之为室管膜下胶质瘤或室管膜下巨细胞型星形细胞瘤[1,4,5]。其病理特征与结节性硬化病人常见到的皮层或室管膜下硬化结节一样、同属错构瘤（hamartoma）。

肿瘤大体所见，肿瘤圆或类圆形、结节状，大小不一，位于室间孔附近。表面被覆一层室管膜。肿瘤切面呈鱼肉样，质脆，血供中等。可见有坏死、液化或囊性变。

镜下所见：病变在室管膜下，表面被覆一层较完整的室管膜上皮。肿瘤主要含两种细胞，一种是成束排列的梭状细胞，另一种是胞浆较为饱满的嗜酸染色细胞，为肥胖性星形细胞，曾有报道瘤组织中可含有神经元，但极为罕见[1]。本组6例均为位于室间孔附近室管膜下的肥胖性星形细胞瘤。

肿瘤可单发于颅内，亦可与全身其它器官肿瘤合并存在。Painter[7]曾报告2例新生儿初生时诊断结节性硬化合并颅内巨细胞型星形细胞瘤，进行了手术治疗，2例均在术中发生严重的心律紊乱而致死，死后尸检都发现合并有心肌的横纹肌瘤。

四、临床表现

结节性硬化合并颅内肿瘤的病儿其临床表现包括两大类：

（一）结节性硬化症的临床表现　主要是结节性硬化症的三主征：

1．面部皮肤皮脂腺瘤　最为常见。同时也最具有诊断意义，约在80～100%的病人中出现[13]，通常在病儿4～5岁即可见到，为粉红色或淡棕色丘疹，压之褪色，质硬，呈蝴蝶形分布于双颊。随年龄增长可逐渐融合成片。约20%的病人尚可见有胸、腰和背部皮肤鲤鱼皮斑，呈灰褐色、质粗糙、硬，高出皮肤表面（图23-19A 20A）。

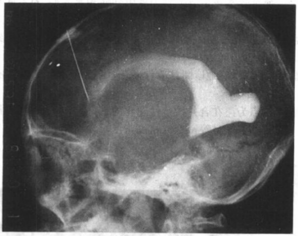
2．癫痫发作　亦较常见，有智力障碍的患儿几乎均有癫痫发作。智力正常患儿的癫痫出现率也在70%左右[12]。癫痫发作出现较早，可在皮肤变化及颅内钙化前几年就已出现，常常在2～3岁开始发病。初期可为婴儿抽搐，随之转化成癫痫大发作、精神运动性发作或局灶性发作，脑电图检查常见有广泛重度异常。结节性硬化伴有智力障碍的患儿一般认为多有脑电高峰节律的紊乱。

3．智力减退：可在约60～70%病儿中出现[11]。有智力障碍的患儿绝大多数在5岁前即有癫痫发作史，因而智力障碍的成因为反复发作的癫痫造成脑细胞严重损害、部分病儿还可表现为人格和行为异常及情绪紊乱等。

4．其它征象：眼部或内脏异常亦可见到。约30～60%病人可出现具有特征性的视网膜晶体病（phakoma），这是一种视网膜胶质瘤，表现为位于眼球后极的黄白或灰黄带闪光的表面隆起，形状不规则，边缘呈齿轮状。有时会被误诊成视乳头水肿或视乳头炎。内脏表现较多见的是肾肿瘤、心肌横纹肌瘤及肺部异常。



（A）



（B）

图23-19　男14岁，结节性硬化合併颅内肿瘤

（A）面部皮肤皮脂腺瘤；（B）脑室Conray造影，显示侧脑室底部抬高及脑室内充盈缺损

（二）肿瘤症状　结节性硬化合并颅内肿瘤多位于侧脑室底室间孔附近、部分病例肿瘤位于第三脑室前部向室间孔突出。由于肿瘤位置特点，极易阻塞室间孔导致脑脊液循环梗阻，发生颅内压增高，因而多数病人是以头痛、呕吐等颅内压增高征前来就诊的。

肿瘤的定位征象较为少见，少数病人可有感觉、运动异常，如肌张力增高或减退、单瘫和偏瘫等。极少数病人还可表现有手足徐动，帕金森氏综合征及小脑共济失调。Tinguydu[9]曾报告1例儿童结节性硬化合并颅内肿瘤的首发症状为内分泌障碍，为视丘下部功能障碍所致，表现为青春期延迟，高泌乳素血症及生长激素分泌不足。

本组6例病儿均有颅内压增高征，其中4例以颅内压增高为首发症状。5例患儿有

视乳头水肿，1例原发视神经萎缩伴双眼向右侧凝视。4例以颅内压增高为首发症状的患儿均有较长时间的癫痫发作史，其中1例癫痫发作达11年后才出现头痛、呕吐等颅内压增高征。此外，2例患儿在病程发展过程中有感觉运动障碍，主要表现在肢体力弱和偏身感觉减退，另有1例表现有多饮多尿，1例有双眼斜视及视力下降，入院前1个月双目失明。本组6例病儿有面部皮肤异常，4例患儿智能低下。

五、辅助检查

尽管婴幼儿结节性硬化行颅脑超声检查所见异常先于CT等其它检查[6]。脑电图检查（EEG）也常能显示有局灶性癫痫样放电，但均为非特异性的，难以明确诊断。颅骨X线平片和CT扫描是两项最可靠而具特异性的检查手段。

（一）颅骨X线平片　主要表现为颅内多发性异常钙化和颅内压增高，前者是结节性硬化的X线征，钙化斑点散在分布，其数目、大小和密度均不一。其出现率文献报道可达55％[10]。后者主要表现为颅缝分离，指压迹增加及鞍背骨质疏松等。同时存在颅内多发钙化及颅内压增高征时提示本病之可能性，脑室旁多发钙化对本病诊断尤为重要。

（二）造影检查　脑血管造影主要表现为梗阻性脑积水改变，对室间孔梗阻和肿瘤定位诊断意义不大。

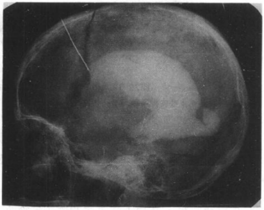
脑室造影主要显示室间孔梗阻，侧脑室扩大和肿瘤突向侧脑室内所致的脑室内充盈缺损（图23-19 B，20 B）。

（三）CT扫描　能十分精确地诊断结节性硬化，显示室管膜下及脑实质内的多发钙化结节，明确其大小和分布。

室管膜下肿瘤CT特点为：在合并结节性硬化的基础上，于室间孔周围显示占位性病变，伴有脑积水，CT平扫病灶呈等密度或稍高密度，含钙化灶，注药后呈均匀增强、可



（A）



（B）

图23-20　女15岁，结节性硬化合併颅内肿瘤

（A）面部皮肤皮脂腺瘤；（B）脑室Conray造影，显示第三脑室突向侧脑室前部的充盈缺损

呈分叶状。本组 2 例行注药前后CT扫描显示双侧脑室对称扩大，室间孔处均一稍高密度肿物，下缘至鞍上池，第三脑室消失。病灶周围散在钙化斑。CT影像应与梗阻室间孔的颅咽管瘤和胶样囊肿相鉴别，后两者均无脑室周边多发钙化，胶样囊肿本身亦不增强，颅咽管瘤钙化多在鞍区等可以帮助鉴别。

（四） MRI 能清楚显示脑室，肿瘤与室间孔的关系。肿瘤信号强度为长T_1，长T_2，该肿瘤在信号强度上并无特点，诊断主要靠部位和FE脉冲序列检查所示的多发室管膜下钙化。Altman[11]认为，在显示室管膜下巨细胞星形细胞瘤上可能CT较MRI为优。

六、治疗及预后

对结节性硬化病儿有反复癫痫发作者应给予抗癫痫药物，但一般不容易控制。对脑电图显示脑电高峰节律紊乱者可试用ACTH和硝基安定、苯妥英钠和鲁米那等药物。在脑电图确定有恒定的单个局灶性痫样放电病灶，而且其部位与临床和影像学检查相一致时可手术切除皮层或皮层下结节来控制癫痫，但手术疗效并不太理想。

结节性硬化所合并的颅内肿瘤，因多有颅内压增高，故多数作者认为手术是唯一有效的治疗手段[1、8、9、13]。

早年，对手术方法曾有争议，Parr和Kessel等主要针对肿瘤所致梗阻性脑积水而行脑室-枕大池分流术（Torkildsen′s手术），尔后进行放疗，而Dandy和Putch 等人主张直接行肿瘤切除术[1]。Kapp[1]对不同术式的结果进行比较后认为以手术切除肿瘤效果最好。分流手术疗效不明显，可能由于脑室液蛋白量较高，分流管易于梗阻而失去其分流作用所致。

一般认为结节性硬化合并颅内肿瘤不论术后是否进行放疗均可存活多年，但智力障碍及癫痫发作等结节性硬化症本身所致的症状和体征手术切除肿瘤后常不能缓解。

本组 6 例患儿均行右额开颅，额中回皮质造瘘后经侧脑室额角做肿瘤切除术。其中 4 例行肿瘤全切或近全切除，2 例行肿瘤大部切除。4 例病人获随访 3 ～ 8 年，未见肿瘤复发。

儿童结节性硬化合并颅内肿瘤临床少见。为增强人们对本病的认识，我们特摘录一份我们经治的较典型病例，供读者参考。

病例报告：女性，15岁。因头痛、呕吐，双眼视力下降 3 月余，右眼失明 2 月余，左眼失明15天收入院。患者自 2 ～ 3 岁起无诱因开始抽搐，为癫痫大发作，每日 1 ～ 3 次，曾服用“鲁米那”治疗效果不明显。入院前 3 个月不明原因发热（38°～39℃），持续 1 周，按“上感”治疗，愈后经常头痛，有时伴呕吐，呈进行性加重，并开始双眼感视物不清并逐渐失明，曾于当地医院行头颅X线平片显示颅内压增高征，脑电图提示广泛中度异常。患儿自入学后学习成绩一直处于中下水平，算术成绩尤差。否认家族史。

体检：神清，双颊部散在红黄色丘疹，部分已融合成片。双目失明无光感。双侧视乳头水肿和继发视神经萎缩。双侧眼球活动好，双瞳 5：5 mm，圆，光反应消失。双眼右视时可见细小水平眼震，余神经系统检查无明显异常。

头颅超声检查，中线左移0.15cm。脑室造影显示脑积水，右侧脑室额角内可见充盈缺损。CT扫描：侧脑室周围散在大小不等、不规则钙化，双侧脑室扩大，右侧为重，第三脑室及右侧脑室内结节状高密度病灶，均匀增强。初步诊断为结节性硬化合并第三脑室肿瘤突入右侧脑室。

入院后2周在全麻下行右额开颅，右额中回皮层造瘘进入侧脑室；见肿瘤自侧脑室底部向上突出，完全阻塞室间孔。肿瘤鸭蛋大，鱼肉状，较软。肉眼下将肿瘤全切，同时行透明隔穿通。病理报告：肥胖性星形细胞瘤（Ⅰ～Ⅱ级）。

术后颅内压增高迅速恢复正常，但视力减退及抽搐无明显改善。于术后2周好转出院。

随访：术后5年信访，病人无肿瘤复发症状。视力轻度改善，1～2天发作1次抽搐。服抗癫痫药效果不著。智力仍低下。

（罗世祺　董京飞）

参考文献

1. Kapp J. Brain tumors with tuberous sclerosis in: Handbook of Clinical Neurology. Vol. 18. Vinken PJ & GW Bruyn (eds). North-Holland Pub. Co. NY. 1975; 299-303
2. Weenink HR & BW Bruyn. An unusual case of tuberous sclerosis. Europ. Neurol. 1970; 3:241
3. Kapp J, et al. Brain tumors with tuberous sclerosis. J Neurosurg. 1967; 26:191
4. Macearty Jr WC. Tuberous sclerosis. Report of case with ependymoma. Radiol. 1958; 71:833
5. Cooper JR. Brain tumors in hereditary multiple system hamartomatosis (tuberous sclerosis). J Neurosurg. 1971; 34:199
6. Matchew FL, et al. Early diagnosis of tuberous sclerosis by cranial ultrosonography. Arch Neurol. 1984; 41:1320
7. Painter MJ, et al. Connatal brain tumors in patients with tuberous sclerosis. Neurosurg. 1984; 14:510
8. Frerebean P, et al. Intraventricle tumors in tuberous sclerosis. Child's Nerv. Syst. 1985; 1:45
9. Tinguydu PM, et al. Troubles endocriniens hypothalamiques revelateane dune sclerose tubereuse de Bourneville. Sem Hosp. 1985; 61:2025
10. Moran V, et al. Giant cell astrocytoma in tuberous sclerosis: CT findings. Clin. Radiol. 1986; 37:543
11. Altman NR, et al. Tuberous sclerosis: Characteristics of CT and MR imaging. Radiol. 1988; 167:537
12. 项全申主编：实用小儿神经病学　人民卫生出版社　北京　1988；328-336
13. 上海华山医院等：实用神经病学　上海科学技术出版社　上海　1978；649-684

第八节　颅内原发肉瘤

儿童中枢神经系统肉瘤是一种较为少见的颅内占位性病变，它可以原发于颅内，也可由颅外其它部位转移而来。本节只涉及前者。

神经系统的肉瘤按其起源可分成脑膜、脑来源，颅骨来源和身体其它部位转移来源。脑膜、颅骨来源的肉瘤将在有关章节描述。本节主要介绍脑间质来源的肉瘤。Christensen[11]将脑组织来源的肉瘤分成3类：①间质组织来源的肉瘤；其中包括四种亚型：a．纤维肉瘤；b．梭形细胞肉瘤（spindle cell sarcoma）；c．多形细胞肉瘤（polymorphic cell sarcoma）和d变异型（分化良好型）肉瘤。②胶质肉瘤和③放疗后肉瘤。

不论上述何种类型，其基本特点为病程短、进展快和预后差。

一、患病率

颅内肉瘤的发病较低，一般统计其发病率占全年龄组颅内肿瘤的1～2％[12]。表23-4示不同作者全年龄组统计结果。从临床资料估计儿童颅内原发肉瘤的患病率相对较成人高[13]。Rueda-Franco[8]报告儿童颅内肉瘤15例，占作者270例儿童颅内肿瘤的5.5％，去除5例脑膜肉瘤，为3.6％。Slooff[13]统计显示全年龄组肉瘤发病为全部颅内肿瘤的1.3％，而占儿童颅内肿瘤的1.7％。Koos[10]和Matson[9]统计700和750例儿童颅内肿瘤中肉瘤分别占4.1％和1.1％。本组共8例(脑膜肉瘤和淋巴肉瘤未包括)，占同期2000例儿童颅内肿瘤的0.4％。

表23-4　颅内原发肉瘤患病率（全年龄组）

作　　者	肿瘤病例总数	肉瘤例数	%
臧旭[1]	602	70	11.6*
张福林[2]	1594	29	1.8
桂重次[3]	1067	22	2.1
Cushing[4]	862	14	1.6
Zulch[5]	2572	162	6.3
北京市神经外科[6]研究所	9063	64	0.7
罗其中[7]	2082	7	0.3

* 包括脑膜肉瘤、黑色素瘤、网状细胞增生症、多发骨髓瘤

除患病率差别外儿童与成人所发生的肉瘤类型也不尽相同，儿童以脑间质细胞源性肉瘤多见，如纤维肉瘤，而成人则胶质肉瘤多见。

二、性别与年龄

肉瘤总体发病性别差异不大。有报告胶质肉瘤以男性多见[12]，Rueda-Franco[8]统计男女性别分布为2：1。颅内原发肉瘤可见于各年龄组，儿童相对多见。文献报道最小发病年龄为7个月婴儿。本组男性5例，女性3例，男女性别比为1.7：1。8例病儿年龄最小者$1\frac{1}{2}$岁，平均年龄为7.4岁。

三、部位

肉瘤可发生于颅内任何部位，发生于幕上者多于幕下Rueda-Franco[8]报告的15例肉瘤只有1例发生在幕下，其余14例均发生在幕上。该组9例发生在硬膜下，6例发生在硬膜外，其中2例Ewing肉瘤和2例横纹肌肉瘤均发生于硬膜外。1例未分类肉瘤为多发。Slooff[13]统计儿童大脑半球肿瘤中原发肉瘤占3.5％，明显高于全部颅内肿瘤中肉瘤的发病率(1.7％)。此外，有报告认为胶质肉瘤以颞叶最为多见[12]。本组幕上7例，幕下1例，其部位分布如表23-5。其中硬膜外4例，脑实质内4例。8例中2例为多发瘤灶，其中1例小脑半球内有12个孤立的瘤结节。

表23-5　肉瘤的发生部位（8例）

部位	例数	部位	例数
额叶	1	中颅凹	1（硬膜外）
额顶	1	颞顶枕	1（硬膜外）
额眶	1（硬膜外）	小脑半球	1
视丘	1		

四、病理

不同类型肉瘤其病理形态特点有差异。大体所见，肿瘤可位于脑表面或脑实质内。胶质肉瘤常位于半球表面，与硬膜粘连，表面呈结节状，质硬韧。间质源性肉瘤一般瘤体较大，边界尚清，根据肿瘤内细胞成分的多少肿瘤质地可韧或软。大体切面可见有大小不等的坏死灶。肿瘤血供以胶质肉瘤最为丰富。

镜下所见：不同类型肉瘤可借其所含网硬蛋白（reticulin）和细胞形态进行区分。纤维肉瘤质地致密，含大量网硬蛋白和胶原成分，细胞成份中等，多为梭形细胞。梭形细胞肉瘤含有大量细胞成份，可见网硬蛋白但缺乏胶原纤维，细胞呈平行束状排列，可见有微小坏死灶。多形细胞肉瘤分化最差，恶性度最高，以细胞成份为主，细胞大小、形态及排列极不规则，瘤基质少，少或无网硬蛋白。瘤周围脑组织一般可见有明显的反应性胶质增生（reactive glosis)。胶质肉瘤镜下所见以梭形细胞为主，可见网硬蛋白基质。镜下肿瘤可有两种成份：①胶质成份区，以星形细胞为主，胶质纤维丝酸性蛋白（GFAP）染色阳性，缺乏网硬蛋白和胶原成份。②肉瘤成份区：富含网硬蛋和胶原，缺乏GFAP阳性细胞。上述二区均可见有非典型细胞或有丝分裂相。本组胶质肉瘤 1 例，纤维肉瘤 4 例，不能分类肉瘤 3 例。

五、临床表现

儿童颅内肉瘤一般病程短，进展迅速。本组病史最短 8 天，最长为 1 年，平均为4.2个月。由于肿瘤恶性程度高，生长极快，往往瘤体巨大，而且侵犯部位广泛。本组瘤体最大者达10×14×16cm，6 例瘤体直径 6 ～ 8 cm，有 2 例为多发。因此，临床症状较严重且多样化。其临床症状与肿瘤发生部位有关，一般表现为头痛、呕吐、视乳头水肿，在婴幼儿多有头颅增大等颅内压增高症状以及肿瘤引起的限局性体征。此外硬膜外肿瘤往往伴有头皮肿物（表23-6）。

表23-6　颅内原发肉瘤临床表现（8 例）

症　状	例数	体　征	例数
头痛	5	视乳头水肿	5
呕吐	3	不全偏瘫	3
偏瘫	2	头颅叩诊破壶音（+）	2
癫痫 大发作	1		
癫痫 局限发作	1	视力减退	2
眼球突出	1	锥体束征	3
头皮肿物	4	共济障碍	2
行走不稳	1	后组颅神经麻痹	1
意识水平低下	3		

六、辅助检查

（一）头颅X线平片　由于肿瘤可发生于硬膜外，颅骨可受侵犯。本组头颅平片异常者 6 例，其中 4 例颅骨有破坏，3 例有颅内压增高征。

（二）脑超声波及脑电图　此瘤多发生于幕上，瘤体往往较大，超声波检出的阳性率很高。本组有 4 例A型超声显示中线波向对侧移位。2 例脑电图表现为局灶性高幅慢波

病灶。

（三）脑血管造影　本组 4 例做此检查，脑血管造影不但能确定肿瘤部位，同时也有助于确定肿瘤性质。除了显示相应部位血管移位以外，肿瘤局部可出现病理血管；当肿瘤侵犯硬脑膜时可有颈外系统供血；当肿瘤侵犯颅骨时，可见有松针样或放射状血管影像，此影像往往是肉瘤的造影特点。

（四）CT　表现为高密度或混杂密度影像，注药后肿瘤可有增强。

七、诊断及鉴别诊断

病人发病较快，病程短，临床症状多较明显。若伴有头皮肿物或头颅X线平片显示骨质破坏，应考虑肉瘤之可能。若发生于脑内者与胶质瘤不易区分，需经手术中冰冻病理切片才能鉴别。对于与硬膜有关的肉瘤也需与脑膜瘤相鉴别。

八、治疗及预后

目前儿童颅内原发性肉瘤最有效的治疗方法是手术治疗。但由于其恶性程度高，侵袭力强，广泛浸润周围脑组织，手术切除很难彻底，因而手术效果至今不能令人满意。

目前，对纤维肉瘤等间叶组织肉瘤尚无证据说明手术后单纯放疗或化疗可延长病儿的生存期[11, 13]。因而术后放疗、化疗的应用意义不大，但对弥漫性病灶手术难以切除。术后很快复发或有脑脊液扩散或颅外转移者可辅以放疗和/或化疗。

Morantz[14]认为术后放疗对于胶质肉瘤有一定治疗作用。他综合多组病例统计显示胶质肉瘤术后平均存活21周，但若能完成全脑全量放疗（6000 rad）者，术后平均存活时间可达33周。但放疗加化疗对存活无更明显的改善。

值得注意的是颅内原发肉瘤的发病重要原因之一是放疗后诱发的。Waltz[15]实验发现诱发颅内肉瘤的放疗最小剂量为3000 rad，特别是多次放疗可使肉瘤发生率成倍增加。放疗后诱发的肉瘤一般在照射野发生，其潜伏期Waltz[15]统计为 2 ～20年，平均10.1年。对这类肿瘤术后放疗往往是不适宜的。

儿童颅内原发肉瘤的预后极差。不同肉瘤预后有所差异。Christensen[11]统计纤维肉瘤术后平均存活44个月，而梭形细胞肉瘤和多形细胞肉瘤术后平均存活分别为27个月和12个月以下。Morantz[14]统计胶质肉瘤术后 6 个月存活率为75%，而 1 年生存率仅为19%。Tomita[16] 8 例儿童原发颅内非淋巴性肉瘤中 6 例于术后 3 ～33月死亡。Rueda-Franco[8]统计Ewing氏肉瘤术后存活时间为 7 月～ 2 年。达到 5 年以上生存期者极少。

本组 8 例都行手术治疗。肿瘤全切 3 例(脑内)，近全切除者 1 例，肿瘤大部切除者 2 例，活检 2 例(1 例头皮肿瘤局部感染， 1 例肿瘤广泛侵犯)。术后大部分短期效果良好。仅随诊到 2 例，1 例小脑多发肉瘤全切除术后 4 年仍存活；另 1 例肿瘤大部切除术后 3 个月复发，并在咽喉部发生转移灶后死亡。我们认为，尽管肉瘤恶性程度高，但如果手术尽可能做到全切除，也有可能使其术后生存期达数年之久。

（李德泽　董京飞）

参考文献

1．藏旭：颅内肿瘤1344例病理报告，中华神经精神杂志　1982；15:228

2．张福林：中枢神经系统肿瘤的频发率(4541例)病理学分析　新医学　神经系统疾病附刊　1978；4:1

3. 桂重次，他・我国脑外科12於けろ脑腫瘍の统计，脑と神经 1958；10:311
4. Cushing H. Intracranial tumors. Thomas Pringfield. 1932:59～61
5. Zulch KL. The present state of the classfication of intracranial tumors and its value for neurosurgeon. Zeutrable Neurochi. 1957；17:295
6. 北京市神经外科研究所：颅内9063例肿瘤的病理分析 中华神经外科杂志 1985；1:9
7. 罗其中等：颅内肿瘤2082例分析 中华神经外精神科杂志 1984；17:339
8. Rueda-Franco F, et al. Sarcomas in the central nervous system of children. in: Concepts in Pediatric Neurosurgery 2. Karger, NY. 1982；188-204
9. Matson DD. Neurosurgery of Infancy and Childhood. sec ed. Charles C Thomas Pub. Springfield, Illinois. 1969；403-644
10. Koos WT & MH Millet. Intracranial Tumors of Infancy and Childhood. Georg Thieme Verley. Stutt art. 1971:264-165
11. Christensen E & DE Lara. Intracranial sarcomas. J Neuropathol Exp Neurol. 1953；12:41
12. Fleming JFR. Intracranial Sarcoma in: Neurosurgery Vol 1. Wilkins RH & SS Rengachary (eds). McGraw-Hill Book Co. NY. 1985；1030-1035
13. Slooff ACJ & JL Slooff. Supratentorial tumors in children in: Handbook of Clinical Neurology Vol 18. Vinken PJ & GW Bruyn (eds). North-Holland Pub. Co. NY. 1975；305-386
14. Morantz RA, et al. Clinical and pathological study of 2 cases of gliosarcoma. J Neurosurg. 1976；45:398
15. Waltz TA & B Brownell. Sarcoma: A possible late result of effective radiotherapy for pituitary adenoma. Report of 2 cases. J Neurosurg. 6666；24:901
16. Tomita T & F Gonzalez-Crussi. Intracranial primary nonlymphomatous sarcoma in children. Experience with 8 cases and review of the literature. Neurosurg. 1984；14:529

第九节 颅内脂肪瘤

儿童颅内脂肪瘤十分少见，我院自1955～1989年共收治3例病儿。

一、患病率

颅内脂肪瘤全年龄组统计其发生率不到全部颅内肿瘤的0.1%[1,10]。文献报告发生在胼胝体的脂肪瘤自Rokitansky1856年首次报告至今约100例[2,3,4,5]例。本病儿童及青年相对少见。Hoffman[9]统计344例儿童幕上肿瘤中，胼胝体脂肪瘤1例，占0.3%。Gastaut[6]和孙四方等[2]分别报告颅内脂肪瘤4例和3例中，儿童发病分别有1例和2例。本组3例，占同期2000例儿童颅内肿瘤的0.15%。

二、性别和年龄

本病发病年龄较轻，约半数以上发生于儿童或青少年[6,13,15]。文献报告最小发病年龄仅为生后数天的新生儿[3]。本组3例均为2岁以下婴幼儿，平均年龄15.6个月。颅内脂肪瘤的发病性别无明显差异，但Kazner[11]统计以男性稍多。本组男性2例，女性1例。

三、部位及病理

关于颅内脂肪瘤的起源尚无统一认识，曾有人认为来源于软脑膜[3]。但目前较为人们所接受的起源是与先天发育有关[6,8,14]，因而颅内脂肪瘤患儿常常合并有其它先

天畸形；如胼胝体发育不全（corporis calosi agenesia)。多数人认为它并非真正的肿瘤，也无恶性转化倾向，仅仅是种纤维性错构瘤，故而本病曾被称之为脂肪瘤病性错构瘤（lipomatous hamartoma）[12]。

约有半数以上颅内脂肪瘤发生于胼胝体或其周围[8]。Slooff[8]统计真正原发于胼胝体者占28%。Nordin[14]统计15例16岁以下儿童病例中有7例发生于胼胝体，而List[15]统计30例儿童颅内脂肪瘤患者中位于胼胝体者8例。此外大脑底部、纵裂、外侧裂、小脑、侧脑室脉络丛、脑干、中脑背侧、环池、第三脑室底及后部等均可发生。本组3例中，1例为侧脑室脂肪瘤合并额部脑膜脑膨出，1例为额部大脑纵裂、胼胝体及三脑室和双侧脑室脂肪瘤合并额部头皮下脂肪瘤；另1例为顶枕部大脑纵裂脂肪瘤。

病理大体所见，瘤体呈深蓝色，大小由1毫米到数厘米不等，境界清楚，圆或分叶状。外被质韧的纤维结缔组织囊，囊壁及周围脑组织可有不规则壳状钙化。

镜下所见：肿瘤由成熟的脂肪细胞组成，细胞核位于周边有时可见齿状胞核，细胞间质为结缔组织，其中含有丰富的动、静脉，甚至可见有较大血管穿行其中，如胼胝体前部脂肪瘤有时可见大脑前动脉或其分支穿行于瘤组织内。脂肪细胞团周围包被完整的纤维束，由疏松纤维结缔组织构成，囊壁内可有钙化，有时甚至可见到岛状新生骨（图23-21，22）。

四、临床表现

相当多的颅内脂肪瘤患儿临床并无症状，只是在因其它病就诊或体检甚至尸检时才被偶然发现。

部分病儿虽有症状，但无特异性。较有特征性的是胼胝体脂肪瘤。Gastaut[6]报告胼胝体脂肪瘤癫痫发生率可达86%以上，绝大部分始于15岁以前，几乎均是限局性发作或偏身发作，如颞叶癫痫或偏身抽搐。发作频繁，药物难以控制。Gerber[4]及Nabawi[7]所报告的癫痫发生率也在50%以上。癫痫发生的原因有人认为是瘤体周围脑组织发生胶质变性对脑组织的刺激，也有人认为与胼胝体联合纤维被阻断有关。除癫痫外，患儿还可表现为智力低下，精神障碍，行为异常，性格改变及痴呆等，甚至有的患儿出现生长

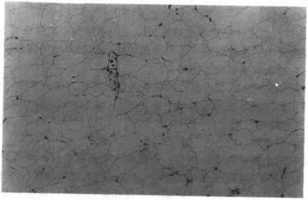


图23-21　脂肪瘤镜检由分化良好的脂肪细胞构成，但已失去正常脂肪小叶的组织结构（HE×200）

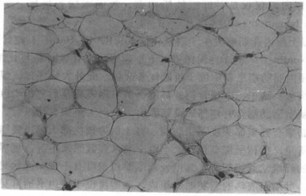


图23-22 脂肪瘤高倍镜下：细胞分化良好（HE ×400）

迟滞。对上述症状Slooff[8]认为相当部分患儿存在有胼胝体发育不全，因而其产生的原因也可能与多种因素有关。极少数情况下病儿可有颅内压增高症状，可能与肿瘤压迫室间孔，梗阻脑脊液循环所致。

神经系统检查大多正常，少数病儿可有轻偏瘫，Slooff[8]统计偏瘫出现率约为13%。

此外，Slooff[8]统计约10%病儿可同时合并颅外多发脂肪瘤，多在前囟及前额部，以大龄儿多见，导致该处颅盖部骨缺损。

本组3例除头颅局部软组织肿物外均无临床症状，2例术后出现癫痫大发作（详见病例介绍）。

五、辅助检查

（一）头颅X线平片 特征有三点：①病变大多位于中线，可在相当于胼胝体或其上部位。②病灶表现为圆或类圆形透光区；③透光区周围弧形钙化。合并有头皮肿物时局部常见到颅裂或颅骨缺损。本组2例头颅X线平片检查，1例额骨正中颅裂，另1例额骨正中椭圆形骨缺损。

（二）脑室造影 胼胝体脂肪瘤气脑造影可见侧脑室两个前角分开，两侧脑室内壁呈弧形向侧脑室腔内突出。少数情况下还可发现胼胝体缺如，致使侧脑室背缘成角，第三脑室下压，顶部有时尚可见有肿瘤压迹。

（三）CT 可见胼胝体或其它部位圆或类圆低密度灶，周边弧形钙化带，骨窗位有时可见有小片新生骨。病灶注药后多无增强（图23-23）。

（四）MRI 脂肪瘤为短T_1，长T_2信号，周边钙化显示不如CT。无瘤周围水肿带。

六、诊断与鉴别诊断

颅内脂肪瘤临床定性诊断十分困难，但对有长期癫痫发作，伴有智力障碍或合并有其它畸形的儿童应考虑本病存在的可能性。对这类病人应做颅骨X线平片及CT或MRI检查，既能定位也可定性。颅内脂肪瘤需与上皮样囊肿和蛛网膜囊肿相鉴别。上皮样囊肿多发生在桥脑小脑角、中颅凹及鞍部等处，蛛网膜囊肿好发于侧裂、颞叶等部位。而颅内脂肪瘤绝大多数发生在胼胝体及大脑纵裂等中线部位。CT扫描可比较容易地做出鉴别。



图23-23　男 1 岁 3 月，颅内脂肪瘤CT平扫可见胼胝体低密度病变，与颅外相通，该处颅骨有缺损

七、治疗及预后

儿童颅内脂肪瘤若位于颅内重要结构处，又无任何临床症状一般不需要手术治疗，如有抽搐，可予抗癫痫治疗以缓解症状。若有梗阻性脑积水者可行分流术（侧脑室-腹腔分流术）。胼胝体处肿瘤因常涉及两侧大脑前动脉，瘤内血管丰富，脂肪组织内有弥散且致密的纤维组织，将血管包裹覆盖，肿瘤与周围结构粘连紧密。即使行显微手术也难以完全彻底切除。据文献报道[4]手术切除疗效不十分满意，术后约半数病人癫痫仍旧存在。Tahmonresie[5]等报告21例手术病人中10例死亡，5 例无变化，1 例有严重神经系统损害症状，仅 5 例有好转。国内孙四方等[2]报告 3 例胼胝体脂肪瘤手术，1 例术后癫痫无改善且遗有偏瘫，1 例术后无进步，只 1 例术后效果较好，未再发生癫痫。本组 3 例手术，1 例脑室脂肪瘤全切，术后发生癫痫，术后随诊在第 7 年时死亡。另 2 例做了大部和部分切除，术后 1 例良好，1 例癫痫仍有时发作（较术前有所减轻）。

病例报告：

例 1，男，$1\frac{3}{12}$ 岁。因生后额部有一指肚大小软组织肿物，逐渐增大，诊为“脑膜膨出”入院。无抽搐史。检查：神清，反应略迟钝，前额中线有 $6\times6\times4\ cm^3$ 囊性肿物，透光试验阴性，头颅大小正常，双瞳距增宽，不会讲话，四肢活动好，肌力正常，不会独立行走。CT：胼胝体脂肪瘤，累及第三脑室、双侧脑室及皮下。MRI：胼胝体缺如并脂肪瘤，沿冠状缝向外膨出至皮下。手术所见：前额皮下为脂肪瘤，肿瘤自额裂处向纵裂延伸，深达胼胝体，分块囊内部分切除，肿瘤较韧，有包膜，血供丰富，瘤内有纤维束带，与大脑前动脉及周围结构粘连紧密。病理报告为脂肪瘤。术后良好，但第 2 天发生癫痫大发作，经抗癫痫药治疗后得以控制。

例 2，男，1 岁 2 月。因生后右额肿物，随年龄增大而长大，4 个月时肿物生长停止。无抽搐发作。检查：神清，头围42厘米，右额肿物基底周径为32cm，肿物约 $9\times9\times10cm$ 大小，透光试验阴性，神经系统检查正常。头颅X光片右额局部颅骨缺损。手术所见：皮下为膨出的脑组织。脑室内有椭圆形光滑黄褐色肿物，全切除。病理报告为脂肪瘤，术后恢复良好，随诊患儿有癫痫发作，术后 7 年死亡（原因不详）。

例 3，女性，$1\frac{1}{2}$ 岁。生后枕顶中线处一枣核大小软组织肿物，逐渐增大，无抽搐发生。检查：神清，枕顶中线软组织包块约 $7\times9\times3\ cm$，局部表皮无毛发，透光试验阴性，头颅X光片局部颅骨缺损，CT：顶枕部纵裂脂肪瘤延伸至皮下，有颅骨缺损。手术所见：皮下为厚的脂肪组织经骨缺损处进入纵裂，手术行脂肪瘤大部切除，术后良好。病理报告：脂肪瘤。

（李德泽　侯永进）

参 考 文 献

1．史玉泉主编：中国医学科学百科全书　神经外科分册　上海科学技术出版社　上海　1984；66-67
2．孙四方等：胼胝体脂肪瘤三例报告　中华神经外科杂志　1989；1:46
3．上海华山医院等：实用神经病学　上海科学技术出版社　上海　1978；459 460
4．Gerber SS & R Plokin. Lipoma of the corpus callosum. J Neurosurg. 1982; 57:281
5．Tahmouresie A, et al. Lipoma of the corpus callosum. Surg. Neurol. 1979; 11:31
6．Gastaut P, et al. Lipomas of the corpus callosum and epilepsy. Neurol. (NY). 1980; 30:132
7．Nabawi P, et al. Diagnosis of lipoma of the corpus callosum by CT in five cases. Neuroradiol. 1981; 21:159
8．Slooff ACJ & JL Slooff. Supratentorial brain tumors in children in: Handbook of Clinical Neurology. Vol 18. Vinken PJ & GW Bruyn (eds). North-Holland Pub Co. NY. 1978; 305-386
9．Hoffman HJ. Supratentorial brain tumors in children in: Neurological Surgery Vol 13. Youmans JR (ed). WB Saunders Co. 1982; 2708-2732
10．Marganiello LO, et al. Lipoma of the corpus callosum, case report. J Neurosurg. 1966; 24:892
11．Kazner E, et al. Intracranial lipoma: Diagnostic and therapeutic consideration. J Neurosurg. 1980; 52: 234
12．Budka H. Intracranial Lipomatous hamartoma (intracranial lipoma): A study of 13 cases including combination with medulloblastoma, colloid cyst, epidermoid cyst, angiomatosis and other malformation. Acta Neuropathol (Berl) 1974; 28:205
13．Capon AJ, et al. Deux cas de pipome du corps calleux. Acta Neurol. (Belg). 1966; 6:9
14．Nordin WA, et al. Lipoma of the corpus callosum. Arch Neurol. Psychi (Chic) 1955; 74:300
15．List CF, et al. Lipoma of the corpus callosum. Am J Roentgenol. 1946; 55:125

第十节　颅内转移癌

颅内转移癌多见于成人，在儿童极为罕见，本组1955～1989年仅遇到2例，现介绍如下：

例1：女性，6岁。入院前10个月因右眼视网膜母细胞瘤在某医院行右眼球摘除术，术后行放疗。近1个月来因头痛呕吐伴全身抽搐入院。检查：神志清楚，左眼视力、视野正常。左眼底正常，眼球活动可，右为义眼。头颅CT扫描：左颞顶深部高密度病灶，边缘清晰，增强扫描后密度明显增高。手术：全麻下行左颞开颅，左颞中回皮质下2 cm见葫芦状实性肿瘤，供血丰富。行大部切除。术后恢复良好。病理报告：视网膜母细胞瘤。

例2：女性，11岁。间断头痛40天，以右顶枕为著，20天来加重伴恶心呕吐。检查：神智清醒，眼底视乳头水肿，其它神经系统检查正常。头颅CT扫描显示右顶枕有两处孤立占位性病变，分别为3 × 3 × 3 cm、4 × 4 × 4 cm，类圆形，混杂密度，增强扫描肿物密度有增高。胸片：右下肺见2处肿瘤，圆形，边界清，分别为1 × 1 × 1 cm，1.7 × 1.7 × 1.5cm，右肺门阴影重。手术：全麻下行右顶枕开颅，皮质下见紫红色肿瘤，

边界清晰，供血丰富，实性，质硬脆。全切除。术后恢复良好。病理报告：小细胞型肺癌。

一、患病率

颅内转移瘤在全年龄组国内报告占颅内肿瘤的3.5～10％[1,2,6]。而尸检材料统计可高达25～35％[3]。但转移瘤在儿童相当罕见。国内蒋雨平统计254例脑转移瘤中仅1例为9月儿童。Hoffman[10]344例儿童幕上肿瘤中仅1例为转移瘤，来源于骨肉瘤。Slooff[8]亦曾报告1例儿童骨盆骨肉瘤发生颅内转移者。本组仅2例占同期2000例儿童颅内肿瘤的0.1％。

二、性别和年龄

本瘤可在任何年龄组发病，但以40～60岁多见，发生在15岁以下者极少见。颅内转移肉瘤的发病年龄较转移癌略高，可能与儿童肉瘤发生率相对较高有关[1]。本组2例年龄分别为6岁和11岁。

三、部位及转移来源

颅内转移瘤的转移途径主要经过血行播散，因而多发生在幕上，以颈内动脉特别是大脑中动脉分布区，如顶、额和颞叶多见。全年龄组统计转移瘤在幕上者分布约占80％[2,4,5,7]。Slooff[8]统计儿童幕上肿瘤中转移瘤约占1.9％，占大脑半球肿瘤的1.5％。本组2例均位于幕上，至今为止的儿童颅内转移瘤的报告绝大多数也位于幕上。

儿童颅内转移瘤的肿瘤来源和类型与成人也有差别．成人所常见的肺癌、乳腺癌和肝癌的颅内转移在儿童期均罕见，肉瘤的颅内转移儿童相对多见。Slooff[8]认为儿童以肾上腺交感神经母细胞瘤（sympathicoblastoma）颅内转移较多见。肿瘤组织学检查与原发肿瘤相似（图23～25）。

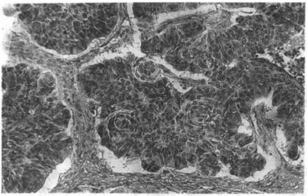


图23-24　颅内转移鳞癌镜检，癌细胞呈索条状，灶状分布，伴有坏死（HE×100）

四、临床表现

颅内转移瘤起病急，病程短。本组1例病史仅2周。2天内病情突然加重，腰穿血性脑脊液，被诊断为蛛网膜下腔出血。转移瘤的临床表现与颅内其它性质肿瘤一样，但由于转移瘤生长迅速，肿瘤周围水肿严重，颅内压增高症状明显，且出现较早，因此首发症状以头痛为最常见，其次是呕吐，精神症状，癫痫等，常见体征中除有眼底视乳头

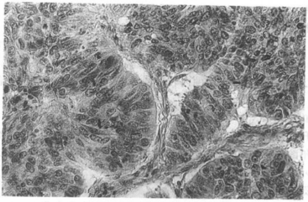


图23-25　颅内转移鳞癌高倍镜下：癌细胞为鳞状上皮细胞，呈巢状结构（HE×400）

水肿外，限局体征取决于肿瘤的部位，常有偏瘫，偏侧感觉障碍、失语、共济失调等。此外，颅内多发转移瘤，由于其影响到多处脑结构，可表现为多处病灶的症状（见病例报告）。

五、辅助检查

（一）脑脊液检查　颅内转移瘤均有颅内压增高，故慎做腰穿。有时脑脊液可以查到瘤细胞，对诊断有一定帮助，同时也可做脑脊液瘤细胞的组织学培养。

（二）头颅X线平片　少数颅内转移瘤可转移至颅骨，平片可见局部骨质破坏。

（三）脑血管造影　由于颅内转移瘤病变多发生在幕上，又在大脑中动脉分布区，因此，血管造影阳性率高，除具有肿瘤占位改变外，典型病例，可见末梢动脉血管呈抱球状，或病理血管将肿瘤轮廓勾划成似灯笼状。

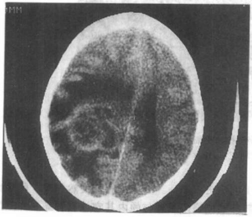
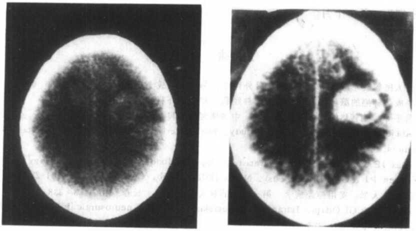


图23-26　颅内转移瘤CT平扫：肿瘤呈混杂密度，可见明显瘤周水肿

（四）CT　表现为境界基本清楚的圆形病灶，周围广泛明显水肿，病灶多数为低密度，有瘤内出血时可表现为混杂密度。绝大多数病灶有强化，较大肿瘤常表现为不均匀强化，提示存在有非强化性坏死灶，囊性病灶还可表现为环状强化（图23-26，27）。由于广泛严重的瘤周水肿，CT影像常见有明显的占位效应。

另外，需注意有相当部分颅内转移瘤为多发病灶。Galicich[9]统计约占60％。



（A）　　　　　　　　　　　　（B）

图23-27　女 6 岁，视网膜母细胞瘤颅内转移CT扫描

（A）平扫，肿瘤位于额颞顶深部，呈等密度，明显瘤周水肿。

（B）增强扫描，明显肿瘤强化，部份囊变呈低密度区

（五）MRI　表现与成人颅内转移癌相似，瘤灶本身表现为长T_1和长T_2信号，边界不清，与瘤周水肿带不易区别。常常在多发病灶时才能与胶质瘤相区别。

（六）原发病灶检查　针对病儿的一般临床表现和考虑可能的转移灶来源进行相应检查，如胸部X线平片、胃肠造影、肾扫描及生殖系统检查等，甲状腺功能及影像学检查亦有助于寻找原发病灶，另外，对儿童骨骼系统和淋巴系统的临床和影像学检查不容忽视。必要时应对可疑原发灶进行活检以明确诊断。

六、诊断及鉴别诊断

儿童颅内转移瘤的临床诊断是较困难的。只有当同时发现原发癌的存在时，才能提示颅内占位病变的性质有转移癌的可能，否则，只有在手术后经病理学检查，才能明确诊断。此外，当辅助检查发现颅内为多发病灶，应想到转移瘤的可能性。

七、治疗及预后

儿童颅内转移瘤一经确诊，一般需手术治疗。手术以切除病灶，充分减压为目的，对颅内多发病灶的手术以减压为原则，可为术后的综合治疗创造条件。

术后的放疗和/或化疗的应用价值评论不一，主要与肿瘤的病理性质有关。一般主张术后常规放疗。方法为瘤床放疗，3500～5500rad。另外，Borgelt[11]主张用大剂量短周期放疗（2000rad，1周或3000rad，2周）治疗转移癌，并认为其疗效明显优于常规放疗。

化疗的价值不肯定，但对某些肿瘤如生殖细胞瘤，化疗可改善预后，所用药物主要是BCNU和顺铂，Madajewicz[4]统计转移瘤对上述化疗药物的反应率为50%。

儿童颅内转移瘤的预后很差，多数患儿术后生存时间很短，仅有数月或1～2年。Galicich[9]统计全年龄组颅内转移瘤术后存活时间平均为18个月。本组2例术后存活

时间分别为 4 及 6 个月。

（李德泽　董京飞）

参 考 文 献

1. 中国人民解放军总医院等：实用神经外科学．第一版　战士出版社　北京　1976：604-610
2. 胡华成：肺癌的脑转移，国外医学，神经病学和神经外科分册　1987；5：231
3. 蒋雨平等：脑转移的临床表现及预后　中华神经精神科杂志　1979；2：86
4. Madajewicz S, et al. Phase 2 study: Intra-arterial BCNU therapy for metastasis brain tumors. Cancer 1981; 47: 653
5. Paillas JE & W Pellet. Brain metastasis in: Handbook of Clinical Neurology Vol 18. Vinken PJ & GW Bruyn (eds). North-Holland Pub. Co. NY. 1975: 201-232
6. 吉林医科大学：实用神经病学　第一版　吉林人民出版社　长春　1977：3：338
7. Vieth RG & GL Odam. Intracranial metastasis and their neurosurgical treatment. J Neurosurg. 1965; 23: 375
8. Slooff ACJ & JL Slooff. supratentorial tumors in children in: Handbook of Clinical Neurology Vol. 18. Vinken PJ & GW Bruyn. (eds). North-Holland Pub. Co. 1975: 305-386
9. Galicich JH & N Sundaresan. Metastatic brain tumors in: Neurosurgery Vol 1. Wilkins RH & SS Rengachary (eds). McGraw-Hill Book Co. 1985: 597-610
10. Hoffman HJ. Supratentorial Brain tymors in: Neurological Surgery Vol 3. Youmans JR (ed). WB Saunders Co. 1982: 2708-2732
11. Borgelt B, et al. The Palliation of brain metastases: Final results of the first two studies by the Radiation Therapy Oncology Group. Int J Radiat. Oncol. Biol. Phys. 1980: 6: 1